

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

Année 1922

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

MAURICE GUY

*Chevalier de la Légion d'Honneur - Croix de guerre
Né à Labessonnié (Tarn) le 20 Juillet 1882*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

des

Arthrites Blennorrhagiques

et de leur traitement

par le Gono-vaccin formolé

(Vaccin du Dr COSTA)

Président de thèse: M. le Professeur BRUMPT

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

—
1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER.

Anatomie	
Anatomie médico-chirurgicale.....	
Physiologie	
Physique médicale	
Chimie organique et chimie générale.....	
Bactériologie	
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	
Pathologie et thérapeutique générales.....	
Pathologie médicale	
Pathologie chirurgicale	
Anatomie pathologique	
Histologie	
Pharmacologie et matière médicale.....	
Thérapeutique	
Hygiène	
Médecine légale	
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	
Pathologie expérimentale et comparée.....	
Clinique médicale	}
Hygiène et clinique de la première enfance.....	
Clinique des maladies des enfants.....	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	
Clinique des maladies du système nerveux.....	}
Clinique des maladies contagieuses.....	
Clinique chirurgicale	
Clinique ophtalmologique	}
Clinique des maladies des voies urinaires.....	
Clinique d'accouchements	
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile.....	
Clinique thérapeutique	
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	
Clinique propédeutique	

MM.
NICOLAS.
CUNÉO.
RICHET.
André BROCA.
DESCREZ.
BEZANÇON.
BRUMPT.
Marcel LABBÉ.
RÉNON.
LECÈNE.
LETULLE.
PRENANT.
POUCHET.
CARNOT.
Léon BERNARD.
BALTHAZARD.
MÉNÉTRIÉR.
ROGER.
ACHARD.
WIDAL.
GILBERT.
CHAUFFARD.
MARFAN.
NOBÉCOURT.
CLAUDE.
JEANSELME.
P. MARIE.
TEISSIER.
DELBET.
LEJARS.
HARTMANN.
GOSSET.
DE LAPERSONNE.
LEGUEU.
BAR.
COUVELAIRE.
BRINDEAU.
FAURE.
Auguste BROCA.
VAQUEZ.
SEBIL EAU.
DUVAL.
SERGEANT.

AGRÈGÉS EN EXERCICE

MM.	DESMARE ST.	LARDENNOIS.	PHILIBERT.
ABRAMI.	DUVOIR.	LE LORIER.	RATHERY.
ALGLAVE.	FIESSINGER.	LEMIERRE.	RETTNERER.
BASSET.	GARNIER.	LEQUEUX.	RIBIERRE.
BAUDOUIN.	GOUGEROT.	LEREBoullet.	RICHAUD.
BLANCHETIÈRE	GRÉGOIRE.	LÉRI.	ROUSSY.
BRANCA.	GUENIOT.	LÉVY-SOLAL.	ROUVIÈRE.
CHAMPY.	GUILLAIN.	MATHIEU.	SCHWARTZ.
CHEVASSU.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TANON.
CHIRAY.	JOYEUX.	MOCQUOT.	TERRIEN.
CLERC.	LABBÉ (H.).	MULON.	TIFFENEAU.
DEBRÉ.	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC.	VILLARET.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

et de

MON FRERE PAUL.

A MON FRERE ABEL, mort pour la France.

A MON PERE

A MA FEMME

A MA PETITE MARCELLE

A MES SŒURS

A MES FRERES

A MA FAMILLE

En souvenir.

A MON PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRUMPT,
Professeur de Parasitologie et d'Histoire Naturelle
médicale à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COSTA,
Professeur de Bactériologie
à l'Ecole de Médecine de Marseille,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOYER,
Chef de Travaux de Bactériologie
à l'Ecole de Médecine de Marseille,

A MES MAÎTRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

A MON CAMARADE D'ÉTUDES ET AMI DÉVOUÉ

EDMOND FABRE

A TOUS MES AMIS

AVANT-PROPOS

Les méthodes biologiques de traitement « émanant des idées de Pasteur » par sérums et vaccins, quoique récentes, sont destinées à jouer tous les jours un rôle de plus en plus grand.

Les biologistes nous montrent combien les immunitations artificielles peuvent nous préserver et nous guérir de maladies infectieuses très graves, souvent mortelles.

Les réactions humorales produites, par les substances immunisantes, dans le sang des porteurs de germes microbiens; l'apport ou la formation d'anticorps, de sensibilisatrices à la suite d'injections de sérums ou de vaccins, nous permettent d'espérer que la lutte contre les germes infectieux, quoique difficile, sera soutenue avantageusement par les méthodes d'immunisation soit la sérothérapie, soit la vaccinothérapie.

Cette méthode vaccinothérapique appliquée au trai-

tement des complications articulaires gonococciennes, formant la base principale de cette thèse, nous nous efforcerons à faire connaître les beaux résultats obtenus par son application rationnelle.

INTRODUCTION

C'est dans le service de notre Maître, M. le Docteur Costa, Directeur du Laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital Militaire et Professeur de Bactériologie à l'Ecole de Médecine de Marseille, que nous avons été amenés à faire cette thèse.

Nous y avons rencontré assez fréquemment des cas d'arthrite gonococcique aiguë dont le traitement par le vaccin formolé a donné de bons résultats.

Nous avons donc pensé qu'il était utile de faire connaître ces faits de vaccinothérapie et d'attirer l'attention sur une méthode qui jusqu'à ce jour avait été considérée comme incomplète, insuffisante et peu satisfaisante.

La méthode sanglante ayant des tendances actuellement à être préférée à la vaccinothérapie dans le traitement des arthrites gonococciques, nous voudrions montrer dans ce modeste travail, que cette méthode chirurgicale doit être employée le moins souvent possible, pour céder le pas au vaccin formolé.

Nous serions coupables de la plus ambitieuse vanité, si nous croyions jouer un rôle, si futile qu'il fut, dans l'étude incomplète du traitement de cette complication articulaire blennorrhagique.

A d'autres revient l'honneur d'élucider cette question de pathologie dont la complexité et l'originalité intriguent la curiosité des observateurs.

Notre but n'est pas si grand, mais nous le croyons louable.

A chacun de nous est dévolu un devoir qu'il nous faut accomplir avec toute l'activité et l'attention désirables.

Ce but ne sera atteint, ce devoir ne sera accompli que lorsque chacun de nous aura apporté son contingent de preuves évidentes dans le traitement des différentes affections. Pour notre part, nous travaillerons dans cet ordre d'idées de toutes nos forces.

Aussi est-ce pour être conformes aux règles de la logique et des idées émises par nous, que nous essaierons de démontrer par de nombreuses preuves, par d'éloquentes observations le bien-fondé de notre thèse.

Nous sommes amenés à penser qu'à l'avenir, la nouvelle méthode bactériothérapique par le vaccin formolé, constituera un des meilleurs modes de traitement de ces affections ostéo-articulaires.

Mais qu'il nous soit permis de remercier ici, ceux dont les travaux nous ont fourni les éléments nécessaires pour terminer l'obligation que nous nous étions imposée, que nous ne croyions pas si difficile à remplir, et qui nous ont si aimablement aidé dans ce travail.

D'abord M. le Professeur Costa qui l'a inspiré. Nous le remercions non seulement pour nous avoir conseillé de sujet de cette thèse, mais aussi pour avoir mis à

notre disposition de nombreuses observations, photographies, radiographies; pour les recherches qu'il nous a facilitées durant nos études expérimentales; enfin pour la bienveillance que nous avons toujours trouvée auprès de lui et pour l'enseignement qu'il nous a donné. Nous lui exprimons ici notre bien respectueuse gratitude.

Nous devons remercier aussi chaleureusement son chef de travaux, M. le Docteur Boyer, qui a bien voulu nous prodiguer ses conseils et qui ne nous a jamais ménagé ni son temps, ni son dévouement.

Enfin, que M. le Professeur Brumpt veuille bien agréer ici l'hommage de notre profonde reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait, en acceptant la présidence de notre thèse.

CHAPITRE I

Arthrites Blennorrhagiques

Les affections articulaires auxquelles expose la blennorrhagie, sont connues depuis le 18^e siècle.

Baglivi le premier signale les relations qui existent entre la blennorrhagie et la goutte.

Dès la fin du siècle dernier, Selle et Swediaur en 1781, Hunter en 1786 les avaient signalées. Les travaux de Ricord, de Cullerier et de Velpeau, la théorie de la métastase de Lagneau, celle du Professeur Thiry de Bruxelles pour lequel il n'y a entre le rhumatisme blennorrhagique et le rhumatisme articulaire vulgaire qu'une coïncidence, les communications et articles de Grisolles, de Rollet, Sordet, Didier et d'Hervieu ont démontré combien l'infection blennorrhagique « l'arthrite », apparaissant à distance du foyer uréthral, constitue la plus fréquente et la plus anciennement connue des complications; mais la cause qui amène un écoulement uréthral à s'accompagner d'une arthrite est longtemps restée incertaine.

En 1866, pendant que Fournier faisait paraître son remarquable article établissant la nature du rhumatisme blennorrhagique, définissant nettement ses

formes et le différenciant du rhumatisme ordinaire;

Pendant qu'un élève de Lorain se faisait le porte-parole de son maître et essayait de créer une diathèse blennorrhagique, comme il existe une diathèse syphilitique, scrofuleuse;

Pendant que Bouillaud, du haut de la chaire de l'hôpital de la Charité, s'inscrivait en faux contre la spécificité du rhumatisme blennorrhagique,

Le Professeur Peter porta la question devant la Société Médicale des Hôpitaux, où une discussion célèbre s'engagea et où se firent entendre successivement Peter, Fereol, Fournier, Hervieu, Lorain. Cette discussion témoigne des opinions régnantes à cette époque.

Pour Fereol, Hervieu, Pidoux, l'arthrite blennorrhagique est une véritable arthrite rhumatismale ayant pour cause unique la blennorrhagie qui suffit à la créer de toute pièce.

Pour Peter, au contraire, la blennorrhagie ne ferait que réveiller une diathèse latente, ne ferait qu'affaiblir l'organisme et le mettre en état de réceptivité.

Lorain alla plus loin avec l'état génital; tout ce qui concernait l'état pathologique génital suffisait selon lui pour provoquer des manifestations d'ordre rhumatismal.

Peter reprit la thèse de Lorain pour nier la spécificité. Il rapprocha le rhumatisme blennorrhagique des rhumatismes secondaires, pour montrer que l'état génital peut réveiller la diathèse rhumatismale au même titre que la scarlatine ou le traumatisme. Cette

opinion réunit les voix de Gueneaud, de Mussy et du Professeur Charcot avec quelque légère différence.

Mais Lasègue se range dans le camp opposé et il enseignait déjà dans ses leçons que l'arthrite blennorrhagique est une modalité de l'arthrite pyohémique; il attribuait les complications articulaires de la blennorrhagie à l'absorption du pus dans l'urèthre, le rhumatisme pouvant se produire à la suite de toutes les suppurations soit de l'urèthre, soit de l'intestin, soit des poumons, etc...

Pour le Professeur Fournier le rhumatisme blennorrhagique est un rhumatisme spécifique uréthral, ne pouvant être donné que par l'uréthrite blennorrhagique.

Avec le Professeur Panas nous trouvons la théorie par action réflexe : uréthrite avec retentissement sur les reins et modifications consécutives de l'urée qui, restant dans le sang, l'altère et le rend apte à produire des complications articulaires.

Les travaux de tous ces auteurs précités et la thèse de Brun en 1881, ont fixé l'étude clinique de ces manifestations articulaires de la blennorrhagie; les recherches bactériologiques modernes confirment en partie cette conception et ont établi leur pathogénie.

En effet la découverte du gonocoque, agent spécifique de la blennorrhagie, par Neisser en 1879, range celle-ci parmi les infections et fait présumer que les arthrites apparues pendant son évolution, sont des arthrites infectieuses relevant de la même cause microbienne. Pourtant de nouvelles difficultés surgissent: on cherche presque toujours en vain le gonocoque

dans les épanchements articulaires; il est alors soupçonné de ne pas agir directement sur les articulations, mais d'y envoyer ses toxines; ou d'influencer d'abord le système nerveux et par son intermédiaire seulement les articulations, ou encore de créer dans l'urèthre une porte d'entrée à d'autres microbes qui iront produire l'arthrite.

Ces hypothèses ont vécu du jour où sachant mieux cultiver le gonocoque, on l'a trouvé plus fréquemment dans les épanchements articulaires. Cette infection se fait par la muqueuse uréthrale, génitale ou conjonctivale : le gonocoque pénètre par ces voies dans le sang et par la circulation il atteint les articulations, de même qu'il se fixe parfois dans d'autres organes et notamment dans le cœur.

L'infection générale de l'organisme par le gonocoque est donc un fait indiscutable; la constatation de ce microbe dans le sang est exceptionnelle; cependant en ensemencant une très grande quantité de sang dans un mélange au tiers de bouillon et de liquide d'ascite, ou bien en recevant le sang dans des tubes d'agar fondu et en faisant des plaques de Petri, on a pu observer plusieurs fois ce microbe dans le sang (Hewes, Ahman, Colombini, Panichi, Unger, Bressel, Prochaska, Krause, Thayer et Blumer, Bielogowy, Thayer et Lazear, Wilson, Harris et Johnston, Silvestrini, cités par Lemierre, Faure-Beaulieu...).

C'est donc par la voie sanguine que les articulations sont infectées.

En 1883, Petrone détermina la présence du gono-

coque dans le liquide d'une arthrite du genou et donna la première preuve de cette conception étiologique nouvelle. D'autres résultats positifs obtenus par Kammerer, vinrent confirmer les recherches de Petrone.

Depuis, d'autres recherches concluantes (Debré et Paraf) s'ajoutent aux premières et on admet actuellement que l'arthrite blennorrhagique est directement causée par le gonocoque et qu'elle répond à une localisation articulaire de l'infection gonococcique. Désormais devenaient sans valeur les hypothèses diverses, autrefois débattues, qui cherchaient à établir des relations entre l'arthrite blennorrhagique et le rhumatisme.

Donc un point est acquis : c'est l'infection blennorrhagique qui provoque ces arthrites, de type clinique variable.

Mais comment les détermine-t-elle ?

Trois hypothèses se présentent :

Est-ce le gonocoque lui-même qui, embolisé par la voie sanguine ou lymphatique, se fixe sur les synoviales ? ou bien sont-ce d'autres microbes pyogènes, s'introduisant à sa suite grâce à des infections secondaires ? ou bien enfin, au lieu d'une propagation microbienne, ne s'agit-il point simplement d'une action à distance exercée par les toxines ?

C'est qu'en effet la présence effective rigoureusement démontrée du gonocoque dans les arthrites blennorrhagiques est loin d'être constante ; il est vrai que souvent on ne le trouve pas dans les liquides articulaires, mais ces résultats négatifs n'infirment pas les

faits positifs, car ils s'expliquent : en effet le gonocoque semble périr et disparaître assez rapidement dans l'épanchement qu'il a provoqué et d'autre part, il peut exister dans la profondeur des tissus articulaires et ne plus se trouver dans l'épanchement, témoin l'observation de Buri et Respighi.

Cependant actuellement nous disposons d'observations positives qui ne sont point fondées seulement sur la détermination précise du gonocoque, mais qui sont confirmées par des cultures.

Nous savons que le gonocoque est un microbe aérobic, ne se développant bien qu'à une température voisine de 37°. Il se cultive sur différents milieux soit liquides, soit solides, soit sucrés.

Nous n'insisterons pas davantage ici, sur l'étude du gonocoque car les divers ouvrages de bactériologie en donnent des exposés très détaillés.

ETUDE CLINIQUE

Bran dit dans sa thèse : « Depuis le remarquable article que M. le Professeur Fournier fit, en 1869, paraître dans les « Annales de Dermatologie », tous les auteurs qui ont écrit sur les complications articulaires de la chaude-pisse ont considéré que ces complications pouvaient se présenter sous quatre aspects différents :

- 1° L'arthralgie;
- 2° L'hydarthrose;
- 3° L'arthrite;
- 4° Le rhumatisme à forme noueuse ou pseudo-goutteuse.

Actuellement les différents auteurs divisent les arthrites blennorrhagiques en deux catégories :

1° Les arthrites aiguës ou subaiguës;

2° Les arthrites chroniques.

D'après M. le Professeur Fournier, c'est en général du 6^e au 15^e jour qu'apparaît l'atteinte articulaire, c'est-à-dire lorsque le gonocoque a envahi l'urèthre postérieur. Cependant on peut le constater vers la 4^e semaine, parfois même dans le courant du deuxième et troisième mois.

Le rhumatisme blennorrhagique peut atteindre la plupart des grands systèmes de l'économie; il se localise de préférence dans le système locomoteur dont il affecte les différentes parties. Les conditions qui l'engendrent doivent être divisées en prédisposantes et occasionnelles.

Il semble indéniable que le tempérament arthritique constitue une prédisposition sérieuse. Sans doute toutes les victimes ne sont pas des arthritiques, mais on ne peut méconnaître que la plupart d'entre elles soient entachées de cette diathèse.

La cause déterminante est sans conteste, comme nous l'avons déjà dit, l'écoulement blennorrhagique, ainsi que le démontre surabondamment le gonocoque trouvé très souvent dans les articulations malades. Mais son action est favorisée par le froid, les fatigues, la dépression tant physique que morale.

L'arthrite peut, nous l'avons dit, survenir quelle que soit la porte d'entrée du gonocoque.

Rollet avait pensé à tort qu'un écoulement uréthral

grave et abondant prédisposait aux manifestations articulaires; en réalité elles font assez souvent cortège aux chaude-pisses bénignes, mais il avait fait observer avec raison que nulle complication de la blennorrhagie n'a autant de tendance à récidiver à chaque reprise de l'écoulement.

Les deux sexes sont à peu près également frappés avec une légère prédominance chez l'homme. En effet, chez celui-ci, on observe cette complication blennorrhagique dans 2 à 3 % des cas; chez la femme, elle est plus rare, probablement parce qu'elle est moins exposée aux causes qui la provoquent et aussi, d'après Ricord, parce que, chez elle, l'urétrite blennorrhagique est moins fréquente.

Aucun âge n'a d'immunité et les nourrissons eux-mêmes sont atteints par des arthrites gonococciennes dont l'origine remonte à une ophtalmie purulente.

Toutes les articulations sont exposées au rhumatisme blennorrhagique : les grandes, en première ligne le genou puis le cou-de-pied, le sont plus que les petites

L'arthrite blennorrhagique peut se localiser à une seule articulation, elle est capable aussi d'en frapper plusieurs simultanément ou successivement. Parfois elle en touche plusieurs au début pour se fixer ensuite d'une façon exclusive et persistante sur une jointure.

Mono ou polyarticulaire, l'arthrite gonococcienne revêt des formes très variées.

Ollier dit : « Je pourrais citer comme blennorrhagiques des exemples de toutes les formes d'arthrites

qu'on a englobées et qu'on englobe encore sous la dénomination de rhumatisme aigu ou chronique ».

Dans la très grande majorité des cas, le rhumatisme blennorrhagique est aigu. C'est cette variété fréquente que nous présenterons le plus souvent dans ce travail et que nous étudierons principalement, nous bornant seulement à dire quelques mots sur les formes chroniques.

C'est par des caractères symptomatiques vraiment spéciaux que l'arthrite blennorrhagique aiguë se distingue des autres formes de rhumatisme de la chaude-pisse et ces caractères se présentent dans tous les cas avec une telle régularité et une telle constance que nous croyons devoir faire de chacun d'eux, dans cette étude, un examen aussi complet et aussi détaillé que possible. Il ne faudrait pas croire cependant qu'ils s'établissent d'emblée avec toute l'intensité qu'ils présenteront plus tard et dans la plupart des cas leur production se trouve précédée d'un certain nombre de phénomènes plus ou moins fugaces, généralement d'un ou deux jours de durée, et assez accentués pour constituer par leur réunion une véritable période d'invasion.

On peut distinguer :

A) Trois formes d'arthrite aiguë :

- 1° La forme arthralgique;
- 2° L'arthrite poly ou mono articulaire;
- 3° La forme avec épanchement.

B) Les formes chroniques.

A) 1° *Arthralgie*. — Elle mérite à peine le nom d'arthrite et se résume en quelques douleurs plus ou moins vives, affectant ordinairement plusieurs articulations; à l'examen physique, les jointures atteintes ne présentent aucune modification et les douleurs disparaissent assez vite, sans laisser de trace, sauf à récidiver ou à être le prélude d'une des formes suivantes.

2° *Arthrite poly et mono articulaire*. — L'arthrite aiguë se présente ici sous deux formes : l'une polyarticulaire, la plus fréquente des arthropathies blennorrhagiques, puisqu'elle représente environ les deux tiers des cas; l'autre monoarticulaire de beaucoup la plus grave.

Objectivement la forme polyarticulaire ressemble à une attaque de rhumatisme articulaire aigu, c'est-à-dire que les articulations sont rouges, tendues et douloureuses, tant à la pression que dans les mouvements provoqués. Simultanément, on observe des phénomènes généraux : la température atteint 38 à 39°. Mais souvent la fièvre cède, alors que les arthrites sont encore en pleine évolution.

Le nombre des articulations envahies est variable. En général, la poussée rhumatismale débute par un article important, tel que : le genou, le cou-de-pied, le coude; de là, elle peut gagner les jointures sterno-claviculaires, temporo-maxillaires, digitales, etc...

Quoiqu'il en soit, dans la plupart des cas, la maladie se termine par résolution. On doit cependant se montrer réservé dans le pronostic, car il peut résulter de cette forme des lésions plus ou moins irrémédiables.

hydarthrose chronique, raideurs et même ankyloses des jointures atteintes avec atrophie musculaire consécutive. Z

La forme monoarticulaire aiguë est la plus grave et d'ailleurs la plus anciennement connue. La plupart des grandes articulations peuvent en être le siège.

Des troubles sensitifs, des signes extérieurs, des phénomènes généraux en signalent l'existence.

Les troubles sensitifs consistent en douleurs, spontanément modérées, mais devenant extrêmement vives, parfois même atroces par la pression et les mouvements provoqués.

Objectivement l'articulation atteinte est tuméfiée et rouge. Ce gonflement est dû à la participation, au processus phlegmasique de toutes les parties constituant de l'articulation. On conçoit que, dans ces conditions, l'impotence fonctionnelle soit complète et le membre immobilisé dans la position qui réduit la douleur au minimum. Quant aux phénomènes généraux, ils sont plus accentués que dans la polyarthrite et la température peut s'élever à 40°.

Cette forme monoarticulaire peut se terminer par résolution, ankylose, suppuration.

3° *Arthrite avec épanchement.* — La douleur est très forte et ne tarde pas à rendre impossible l'usage du membre malade; cette douleur peut être modérée et cesser par le repos, ou, au contraire, elle est extrêmement vive et rien ne l'apaise. Parfois l'arthrite débute d'emblée par une souffrance excruciante qui empêche tout sommeil, arrache des cris que la mor-

phine ne peut calmer et qui persiste pendant des semaines avec la même intensité.

L'articulation malade est tuméfiée et la peau qui la recouvre souvent rouge; la tension des culs-de-sac synoviaux et, au genou le choc rotulien, révèlent la présence de l'épanchement. La pression de l'interligne est douloureuse, ainsi que celle des tissus périarticulaires : ceux-ci sont souvent infiltrés, œdémateux.

Les phénomènes généraux sont extrêmement variables, la fièvre peut faire totalement défaut même avec des douleurs violentes, ou bien elle peut s'élever à 39 ou 40° au début, mais elle ne tarde pas ordinairement à s'abaisser. L'état général reste bon et n'est altéré que lorsqu'une souffrance intense exténue le malade.

Ces variétés symptomatiques répondent-elles à des variétés dans la nature de l'épanchement. On peut dire qu'il n'y a pas entre ces deux ordres de phénomènes un parallélisme absolu. Sans doute un exsudat de liquide clair, une simple hydarthrose est ordinairement accompagnée de médiocres douleurs, mais il peut en exister de très vives, sans que l'épanchement soit franchement purulent. La vraie pyarthrose blennorrhagique n'est pas fréquente chez l'adulte et alors même que l'article est rouge, tendu, douloureux, qu'il a existé les premiers jours une température élevée, ce n'est pas du pus franc qui sort ordinairement de l'articulation, si on la ponctionne, mais seulement un liquide louche, troublé par des leucocytes plus ou moins abondants.

Certains observateurs considèrent que l'arthrite blennorrhagique n'est presque jamais purulente, d'autres qu'elle l'est presque toujours. Il n'y a là qu'une différence de mots et d'interprétation : le liquide retiré de l'articulation malade est un liquide louche, que les uns considèrent comme du pus et que les autres se refusent à appeler ainsi.

Pourtant la pyarthrose vraie existe et la persistance des phénomènes fébriles et les oscillations marquées de la courbe thermique doivent la faire soupçonner. Mais ce n'est que par la ponction exploratrice que l'on peut se rendre compte de la nature de l'épanchement qui est parfois considéré comme la cause initiale de l'impotence fonctionnelle. Ce principe a inspiré Rochard et Champtassin, ensuite Willems, qui ont préconisé la ponction évacuatrice et la mobilisation.

B) *Formes chroniques.* — Ces formes rares sont d'un diagnostic souvent incertain car elles évoluent de préférence sur des sujets à tempérament scrofuleux et chez lesquels toute manifestation morbide est suspecte de tuberculose. Cependant on observe des hydarthroses torpides, chroniques, apparues à l'occasion d'une blennorrhagie qui se prolongent pendant plusieurs mois avec des périodes de rémission et des poussées subaiguës, souvent en relation avec les oscillations de l'écoulement uréthral.

Nous ne nous arrêterons pas davantage sur ces questions car elles sont, depuis longtemps déjà, relativement bien mises au point et devenues classiques.

Mais nous dirons que l'arthrite gonococcique est toujours d'un pronostic excessivement grave par sa complication possible : l'ankylose, bien qu'elle fut dotée d'un arsenal thérapeutique des plus variés, malheureusement à peu près inefficace; et l'on peut dire que cette ankylose que l'on considérerait comme le propre des formes sévères de cette complication blennorrhagique était en réalité fonction du traitement.

Toutes sortes de procédés thérapeutiques ont été proposés et employés avec des fortunes diverses; traitements variables d'après la forme considérée. Pour combattre l'arthralgie on employait la révulsion par le thermocautère ou les agents chimiques.

Dans l'arthrite aiguë, le salicylate, les injections d'air chaud dans les articulations, la pommade Bourget à l'acide salicylique et térébenthine, la balnéothérapie, les massages, l'électrothérapie.

Dans l'arthrite avec hydarthrose, des vésicants, des badigeonnages à la teinture d'iode, la ponction ou la méthode de Bier.

Dans la monoarthrite pseudo-phlegmonneuse, l'appareil plâtré, l'application de pommade au collargol.

Dans les formes chroniques, le massage, l'air chaud, les injections intra-articulaires de fibrolysine, les applications de boues radio-actives, la médication thyroïdienne.

Dans l'arthrite purulente, l'arthrotomie.

Ces moyens thérapeutiques, après avoir eu plus ou moins de vogue, tombèrent plus ou moins rapidement en discrédit.

Bien d'autres traitements sont actuellement préconisés. Pour mémoire nous citerons : l'arthrotomie, la ponction, la massothérapie, la radiothérapie, l'auto-sérothérapie, la sérothérapie, la vaccinothérapie.

De toutes ces méthodes précitées, nous ne retiendrons ici que la vaccinothérapie qui nous intéresse particulièrement, car nous trouvons qu'il est rationnel de l'appliquer non seulement au traitement des maladies infectieuses, mais aussi au traitement de l'urétrite gonococcique et de ses complications, principalement de l'arthrite blennorrhagique aiguë.

Depuis quelques années, avec les données scientifiques modernes, de nombreux médecins cherchent la cure de cette complication articulaire gonococcienne dans la vaccinothérapie. Il est indéniable que de grands progrès ont été réalisés et l'on peut entrevoir que l'on saura soigner la blennorrhagie et ses complications par un vaccin spécifique.

L'espoir placé dans la vaccinothérapie pour la guérison du rhumatisme articulaire blennorrhagique, paraît être réalisé par l'emploi du gono-vaccin formulé

CHAPITRE II

Historique de la Vaccinothérapie

La vaccinothérapie, en honneur depuis quelques années, permet de faire de nombreux essais thérapeutiques dans le traitement des diverses maladies infectieuses.

Elle a pris naissance en Italie.

Cette méthode consiste en l'emploi de certaines cultures microbiennes vivantes ou mortes :

1° Soit en utilisant un microbe antagoniste de l'agent pathogène; dans ce cas on cherche à guérir la maladie existante par l'inoculation du microbe antagoniste qui produira une seconde maladie, bénigne par elle-même, mais curatrice de la première.

Cantini pulvérisait des cultures de *Bactérium termo* dans les voies respiratoires des phtisiques cavitaires. Cliniquement et expérimentalement les résultats ont été négatifs.

Charrin a cherché à utiliser l'antagonisme du *B. Anthracis* et du *B. Pyocyanique*; la levûre de bière a été préconisée contre la pneumonie du cheval, dans la furonculose chez l'homme et dans bien d'autres maladies;

2° Soit en injectant la culture tuée du microbe même qui cause la maladie pour amener la formation d'anticorps (méthode de Wright).

Au point de vue biologique, la vaccinothérapie rationnelle, c'est-à-dire le problème de l'immunisation active doit être nettement divisée en deux parties distinctes :

1° La vaccination préventive ou prophylaxie vaccinale;

2° La vaccination curative ou Bactériothérapie.

La vaccination préventive est une éducation de l'organisme vacciné, qui a pour principe fondamental l'atténuation. L'état du vacciné simule l'état du malade infecté par le virus correspondant, mais son état morbide provoqué est une atténuation de la maladie correspondante. Cette prophylaxie vaccinale ne doit être applicable qu'aux maladies à première atteinte immunisante. Et pendant cette vaccination préventive, le vacciné est dans un état de réceptivité supérieur à celui de l'homme sain, comme l'ont démontré Wright, Cullinan, Castellani, Morgenroth, Vincent, etc.

Depuis Wright et ses élèves, on a tenté d'atténuer la réceptivité vaccinale et montré que l'injection d'un vaccin prophylactique entraîne chez le vacciné un état maladif plus ou moins bénin ou « phase négative », caractérisée par :

1° Des phénomènes de dépression (fléchissement de l'état général);

2° La diminution du pouvoir phagocytaire (faiblissement de l'index opsonique);

3° L'augmentation de la fièvre par intoxication du système nerveux;

4° La réceptivité passagère plus grande au virus correspondant.

Les auteurs qui ont appliqué les vaccins prophylactiques à la cure des maladies microbiennes ont toujours constaté l'addition, aux symptômes morbides du vaccinothérapisé, des caractères précités de la phase négative de Wright.

Plus on a diminué la quantité des toxines de ces vaccins prophylactiques :

Soit par dilution de ces vaccins (d'Ælnitz, Chantemesse, Petrovitch, Waters et Laton, Semple, Behrens et Kermedy, Sappington et surtout Sodler);

Soit par lavages des exotoxines (Thiercelin et Cépède);

Soit par sensibilisation des virus avec les sérums correspondants, Besredka, vaccins sensibilisés employés notamment par Ardin-Delteil, Nègre et Raynaud. Netter, Boinet et Gauchy;

Soit par culture sur milieux peu toxigènes (Capelli, Nicolle et ses élèves);

Soit par vieillissement des cultures (de nombreux auteurs, dont Delbret tout récemment);

Plus on a vu la phase négative vaccinale diminuer d'intensité dans la vaccinothérapie.

A la suite de tous ces travaux, de nombreux thérapeutes ont proposé l'emploi des vaccins atténués, chauffés ou stérilisés, d'auto-vaccins non pas comme vaccination préventive ou prophylaxie vaccinale, mais comme vaccination curative dans d'importantes maladies infectieuses .

Ainsi de nombreux auteurs, à la suite de Fraenkel, de Wright, de Chantemesse, de H. Vincent, ont proposé l'emploi à titre curatif au cours de la fièvre typhoïde, soit de vaccin chauffé, soit de vaccin stérilisé cliniquement. Certains auteurs comme Josué et Belloir ont proposé l'utilisation d'auto-vaccin. Il est indiscutable, qu'à la suite des injections répétées de vaccin, la courbe thermique est modifiée d'une façon notable et que souvent la durée de la maladie est diminuée.

Un certain nombre d'auteurs font cependant des réserves sur la vaccinothérapie typhique, à laquelle ils reprochent d'exposer les malades à des réactions dangereuses.

De même dans les affections chroniques à staphylocoques, surtout dans la furonculose, on préconise la vaccination curative (auto-vaccin de Wright, vaccin fluoré de Conor, vaccin sensibilisé de Michel Cohendy et M. Bertrand).

Ch. Nicolle et Conor ont eu recours à la vaccinothérapie selon la méthode de Wright pour le traitement de la coqueluche; ils ont traité avec succès les coquelucheux par des cultures du microbe de Bordet, émulsionnées dans l'eau physiologique, ayant subi une

température de 46° pendant une demi-heure, centrifugées et lavées.

La méthode vaccinothérapique curative est maintenant bien généralisée et nous la voyons actuellement préconisée, comme nous l'avons dit, dans de nombreuses maladies infectieuses, où les bons résultats obtenus sont incontestables. Elle a des tendances à étendre son action thérapeutique dans l'urétrite gonococcienne, surtout dans ses complications nombreuses et principalement dans l'arthrite, qui en est une des plus fréquentes et des plus graves.

CHAPITRE III

Vaccinothérapie formolée

Le 20 juillet 1920, dans une communication à l'Académie de Médecine, le Docteur Costa faisait connaître la méthode générale de préparation des vaccins inanimés par l'emploi de la formaldéhyde.

L'éminent professeur disait :

On ne peut a priori que souscrire à l'idée formulée par M. Besredka que « quand il s'agit de faire le choix d'un vaccin inanimé, la préférence doit aller à celui dont la préparation fait subir le moins d'altérations aux microbes ». Les critiques habituellement formulées contre les vaccins reposent en effet principalement sur l'état de désagrégation des corps bactériens. Et il n'est pas certain que les altérations physiques n'aient pas une aussi grande importance que les altérations chimiques.

Une substance maniable et bon marché, réunit à la fois les propriétés de tuer rapidement la matière vivante, de la fixer, de la conserver (Trillat), de former avec les albuminoïdes des composés d'addition et non de substitution (Lumière) et d'atténuer ou de détruire les toxines bactériennes (Anderson).

Elle laisse aux bactéries presque indéfiniment le pouvoir d'agglutinabilité (Widal et Sicard), de même qu'elle conserve aux hématies la sensibilité aux hémolysines (Armand-Delille et Launoy).

Il semble que, par une action « fixatrice » de surface, elle « saisisse » ces corpuscules vivants, en emprisonnant dans une coque légère toutes leurs qualités biologiques.

Elle constitue, d'autre part, le meilleur conservateur des lipoides et réalise enfin, pour les bactéries, un véritable « embaumement » suivant l'expression de MM. Widal et Sicard.

Cette substance, c'est la formaldéhyde.

C'est à elle que nous avons recours depuis plus d'un an pour la préparation de nos vaccins bactériens, ou plus exactement de nos vaccins inanimés.

Car le formol nous paraît la seule substance capable de réaliser, si elle est possible, « l'histothérapie ».

Nous nous en sommes servi, pour la vaccinothérapie du trachome, avec M. le Professeur Aubaret, en injectant aux malades le produit « fixé » du raclage de la conjonctive; on pourrait peut-être l'utiliser en pyothérapie; et avec M. Pieri, nous avons entrepris d'en étudier l'emploi dans la cancérothérapie.

En ce qui concerne plus spécialement les vaccins bactériens, deux écueils sont à éviter. Il importe tout d'abord de ne pas mettre la formaldéhyde en contact avec le milieu de culture qui en absorberait une quantité difficile à déterminer. Il faut, d'autre part, employer une solution de titre le plus faible possible,

mais suffisant cependant pour tuer le pouvoir germinatif. Suivant les germes et la durée du contact, le titre variera de 1/100 à 1/500 et même au delà.

Voici au surplus, et sans entrer pour le moment dans les détails, la description sommaire de notre méthode. La culture en milieu solide est émulsionnée dans une petite quantité d'eau physiologique.

L'émulsion est ensuite additionnée d'une solution de formol du commerce à 1/50^e dans l'eau physiologique et en quantité telle que le mélange soit au titre voulu à 1/300^e, titre moyen par exemple.

Elle est ensuite placée à la glacière. Pour se débarrasser du formol libre et des toxines solubles on peut, suivant le cas, soit centrifuger, ou mieux encore, si on a le temps, attendre la sédimentation spontanée des corps bactériens. On décante à la pipette le liquide surnageant, et on le remplace par une quantité égale d'eau physiologique. On agite, on fait la numération et on dilue au titre voulu.

Il n'y a d'ailleurs aucun inconvénient à ce qu'il reste un peu de formol libre dans l'émulsion. Avec 1/10.000^e ou même 1/8.000^e de formol, l'injection est absolument indolore; et, d'autre part, l'action de l'aldéhyde rend plus parfaite la conservation des corps bactériens et donne plus de sécurité aux manipulations et opérations d'injection. Ce serait même une pratique à recommander pour les vaccins destinés à être conservés longtemps ou expédiés en pays chauds.

Les vaccins ainsi obtenus, avec toutes sortes de bactéries, gonocoque, staphylocoque, entérocoque, bacilles

typhiques et paratyphiques, vibriion cholérique, etc..., ont tous les caractères qu'on peut théoriquement exiger de bons vaccins.

1° La conservation des corps bactériens y est parfaite et pour ainsi dire sans limite de durée : morphologie, colorabilité et agglutinabilité restent indéfiniment intactes;

2° Expérimentalement, le pouvoir agglutinant et bactériolytique du sérum des animaux préparés se montre élevé. Très marqué également le pouvoir immunisant;

3° Chez l'homme, où nos vaccins ont été depuis un an largement employés, la toxicité s'est montrée faible. Sauf quelques rares réactions fébriles inévitables, nous n'avons jamais relevé, sur plusieurs milliers d'injections, aucun incident fâcheux ou même désagréable.

Et, s'il ne nous est pas permis de parler pour le moment de leur pouvoir préventif, nous n'avons qu'à nous louer de leur action curative.

Notre expérience la plus étendue porte en effet sur le vaccin antigonococcique. Nous avons eu à traiter plus de 400 malades atteints d'infections gonococciques diverses : génitales, oculaires, rectales et surtout articulaires aiguës ou chroniques.

Nous ferons connaître ultérieurement les résultats obtenus par nous.

Nous avons voulu seulement, dans cette courte note, appeler l'attention sur une méthode générale, simple, facile, rapide et susceptible de donner des vaccins

inanimés, de conservation indéfinie et d'efficacité certaine ».

Voilà exprimée l'opinion de notre honoré Maître.

Nous avons eu la bonne fortune personnelle de pouvoir constater au moins en partie, par le vaccin antigonococcique, l'efficacité de la vaccinothérapie formolée.

De nombreux cas très graves d'arthrite blennorrhagique ont été guéris par nous avec le gono-vaccin formolé; les bons résultats obtenus nous obligent à préconiser cette vaccinothérapie antigonococcique.

CHAPITRE IV

Vaccinothérapie antigonococcique

L'application de la vaccinothérapie antigonococcique est de date récente puisque les premiers essais de Brück datent de 1906 et ceux de Wright de 1909.

Depuis cette époque de nombreux travaux ont élargi le cadre de ce nouveau procédé thérapeutique, qui trouve tous les jours sa raison d'être dans des observations intéressantes, nous faisant connaître les résultats encourageants obtenus. Cette vaccinothérapie présenterait plus d'efficacité vis-à-vis des complications blennorrhagiques, l'arthrite en particulier, que dans l'uréthrite elle-même.

Appliquée communément en Amérique et en Angleterre depuis une quinzaine d'années, où on se sert couramment des vaccins antigonococciques dans le traitement du rhumatisme blennorrhagique, cette bactériothérapie, comme la dénomment certains auteurs, mérite d'être généralisée et répandue dans le monde, afin de combattre avantageusement cette affection articulaire si grave, si rebelle, d'une chronicité si souvent désespérante et contre laquelle nous étions insuffisamment armés.

Depuis quelques années, en France, il semble que les vaccins antigonococciques veulent pénétrer dans le domaine thérapeutique des arthrites blennorrhagiques, malgré quelques adversaires acharnés qui préconisent la méthode sanglante. Tout récemment encore, au mois d'octobre 1921, au Congrès Français de Chirurgie à Strasbourg, M. Louis Delrez, de Liège, rapporteur sur la question de séro et vaccinothérapie de l'arthrite gonococcique disait, que ces deux procédés ne constituent pas une méthode générale de traitement et ajoutait que la tendance actuelle était de revenir à la chirurgie : arthrotomie précoce suivie de mobilisation.

Déjà, en 1907, le Professeur Robin s'élevait contre cette méthode sanglante, cette arthrotomie précoce, préconisée dès que l'articulation présente de la douleur et du gonflement; il la considère donc comme un mode de traitement dangereux et donnant des résultats infiniment moins favorables que le traitement médical qui est et doit rester méthode de choix, ajoutait ce Maître. Ce traitement médical, avouons-le, ne donnait que des résultats précaires, peu satisfaisants.

Abondant dans la façon de voir du Professeur Robin, nous condamnons la méthode sanglante. En effet, n'y avait-il pas et n'y a-t-il pas là une certaine exagération ? N'est-il pas possible d'écarter cette méthode si brutale qui doit se limiter au seul cas d'urgence, lorsqu'il y a suppuration de l'articulation par exemple; et encore serait-il préférable, d'après M. le Professeur Costa, d'y renoncer complètement. Il est donc utile

de chercher un procédé pour remplacer le bistouri; la bactériothérapie antigonococcique nous le fournit. Il est avantageux d'employer cette vaccinothérapie curative, puisque les résultats sont encourageants et puisque la guérison complète a été obtenue dans tous les cas graves, même très graves que nous avons traités.

Cette méthode est à préconiser, à généraliser, vu la fréquence et la gravité de cette complication blennorrhagique.

Nous sommes dans l'obligation de constater qu'en France le nombre des adeptes de la vaccinothérapie antigonococcique est de plus en plus important; les recherches se poursuivent avec ardeur dans notre pays qui, à l'heure actuelle, nous pouvons le dire, possède avec les meilleurs vaccinothérapeutes, les vaccins antigonococciques les plus efficaces et les plus variés.

Les vaccins antigonococciques employés sont assez nombreux. Nous nous bornerons à citer les principaux :

Artigon de Brück, 1906.

Vaccin chauffé de Wright, 1909; il renferme de 5 à 10 millions de germes par centimètre cube et est constitué par une émulsion de gonocoques cultivés sur gélose-ascite et tués par la chaleur. Ce vaccin fut utilisé en Angleterre par Jarvis et en France par Mauté qui en vulgarisa la méthode; mais il provoque des réactions si violentes, que les médecins reculent devant son emploi.

Auto-vaccin de Mauté, 1909.

Vaccins chauffés des auteurs anglais et américains (Füller, Stewart, Cunningham, Mac Kinney, Ravogli, Pannof).

Mainini, en 1909, dans le laboratoire du Professeur Widal, étudie un vaccin antigonococcique; comme Wright, il emploie la chaleur pour stériliser son vaccin.

Vaccin de Renaud, en 1910, où l'action de la chaleur est remplacée par celle des rayons ultra-violetts comme agent de stérilisation.

Virus-vaccin polyvalent de Cruweilhier, 1913 (méthode des virus-vaccins sensibilisés de Besredka).

Vaccin polymicrobien de Baril et Creuzé ou Eucratol, 1913.

Dmégon. Vaccin de Nicolle et Blaizot de l'Institut Pasteur de Tunis, en 1913. Ce vaccin non chauffé, dosé avec une grande exactitude comprend quatre races de gonocoques et un élément nouveau, le synocoque; la stérilisation est obtenue par l'action du fluorure de sodium à 7/1.000.

Entéro-vaccin de Lumière et Chevrotier (24 souches différentes de gonocoques), en 1913.

Lipogon ou lipo-vaccin (15 milliards de gonocoques par cent. cube, excipient huileux), de Le Moignic, Sezary et Demonchy, en 1913.

Auto-vaccin de Duncan; il pratique l'injection du propre pus du malade, dilué dans de l'eau sucrée.

Vaccin de Reiter et Merck.

Vaccin de Belonowsky.

Vaccin détoxiqué du D^r David Thomson.

Vaccin du D^r Demonchy. Auto-vaccin en solution aqueuse.

Vaccin de MM. Bergeron et Wahram ou sulfo-vaccinothérapie (soufre colloïdal).

Gono-vaccin ou vaccin formolé du D^r Costa.

C'est ce dernier vaccin qui nous a permis de réaliser d'intéressantes observations; nous allons en faire immédiatement l'étude approfondie.

CHAPITRE V

Gono-vaccin formolé

Vaccin gonococcique fixé

Procédé du D^r COSTA.

Préparé suivant la méthode générale décrite par le Docteur Costa, ce vaccin contient actuellement une dizaine de souches de gonocoques provenant de malades divers.

Il est titré à 100 millions de germes par cent. cube.

Le gono-vaccin du Professeur Costa répond parfaitement aux conditions que doit présenter un bon vaccin gonococcique :

1° *Les corps bactériens sont fixés* comme « saisis » dans leur morphologie; leurs propriétés biologiques sont, pour ainsi dire, indéfiniment conservées, leur colorabilité est la même, les mouvements browniens sont aussi intenses que si les germes étaient vivants.

2° *Il n'est pas toxique.* Pas d'action locale manifeste. Les réactions générales sont rares, bénignes et toujours sans danger. Il n'y a pas lieu de s'inquiéter d'une légère poussée thermique, témoin non obligé d'ail-

leurs de l'activité du vaccin, qui se produit quelquefois. La plupart des malades supportent sans le moindre inconvénient les doses élevées, fréquemment et longtemps répétées.

3° *Il contient seulement des Gonocoques*, récoltés avant leur lyse, provenant de cultures pures, sans addition d'aucun autre germe, ni d'aucune substance chimique volontairement ajoutée ou provenant des milieux de culture.

Le liquide dans lequel les germes sont en suspension est une solution isotonique de chlorure de sodium parfaitement stérile.

Le gono-vaccin est employé dans les manifestations aiguës et complications gonococciques graves : uréthrites et ophtalmies, arthrites et rhumatismes sévères endocardites, salpingites, bartholinites, cystites, épidydimos-orchites, etc., etc., et dans les formes subaiguës ou chroniques.

Nous étudierons seulement pour notre part l'action du gono-vaccin dans les arthrites graves, aiguës, formes rhumatismales gonococciques sévères. Dans ces cas il y a intérêt à appliquer le traitement le plus tôt possible, à doses rapidement croissantes, en faisant quotidiennement les premières injections.

Dès qu'une amélioration notable est obtenue, c'est-à-dire en général après la 4^e injection, on peut espacer les piqûres et ne les pratiquer que tous les 2 jours, puis tous les 3 ou 4 jours, en continuant ainsi jusqu'à guérison complète.

On constate presque toujours une sédation de la

douleur dès les premières injections. En continuant l'emploi du vaccin pendant le temps nécessaire, on peut dire que tous les cas d'arthrite cèdent au traitement vaccinothérapique. On ne constate jamais d'ankylose : le malade se charge lui-même de mobiliser ses articulations puisqu'il ne souffre plus.

On injecte un demi-centimètre cube le 1^{er} jour,, un cent. cube le lendemain, un cent. cube 1/2 le 3^e jour, deux cent. cubes le 4^e jour et on élève progressivement la dose injectée par augmentations successives de 3 à 4/10^e de cent. cube, jusqu'à 3 et 4 cent. cubes si nécessaire, en espaçant les injections de 2, 3, 4 jours au fur et à mesure que l'amélioration se manifeste.

L'emploi du gono-vaccin nécessite l'observation des règles courantes de l'asepsie. Les injections dans le tissu sous-cutané doivent être faites lentement, en évitant de pousser le liquide dans une veine. On choisit de préférence la région scapulaire autour de l'omoplate, ou mieux la région comprise entre la crête iliaque et le grand trochanter.

La durée du traitement, la posologie, comme la rapidité d'augmentation du volume du vaccin injecté, sont subordonnées aux indications cliniques.

En cas de réaction vive, retarder l'injection suivante d'un jour et répéter la même dose ou une dose moindre. Augmenter ensuite conformément aux indications ci-dessus.

Si les injections sont reprises après avoir été suspendues, il convient de recommencer par des doses faibles.

L'emploi du gono-vaccin n'est pas une contre-indication aux traitements locaux ou généraux que le médecin croira devoir appliquer.

Pour les enfants, réduire les doses dans les proportions ordinaires.

Le vaccin est ordinairement mis en ampoules de 1 cent. cube. Il faut agiter l'ampoule avant d'en aspirer le contenu et la rejeter si ce dernier n'est pas complètement employé.

Nous avons maintenant un aperçu général sur l'application thérapeutique du gono-vaccin, sur son action dans le traitement du rhumatisme blennorrhagique.

Nous ferons connaître, dans le chapitre réservé aux observations, sa valeur curative, par les intéressants résultats obtenus sur des malades atteints de lésions articulaires graves.

Dans toutes les observations que nous rapportons plus loin, nous constatons que les lésions cliniquement décelables sont nombreuses. Mais combien seraient passées et passeraient inaperçues sans le secours de la radiographie.

Dans une étude complète faite par les Docteurs Costa et Garcin, dont un extrait a paru dans le n° 2 de février 1921 du Journal de Radiologie et d'Electrologie, nous voyons que l'examen radiographique systématique, d'un très grand nombre d'arthrites blennorrhagiques, a permis de constater que le gonocoque provoque, au niveau des articulations, des lésions extrêmement variées. Dans le rhumatisme gonococcique on voit des lésions de l'os et du périoste; restent

invisibles toutes les lésions qui ne dépassent pas la synoviale. Nous remarquons également, dans cette communication, les divers aspects radiologiques du rhumatisme blennorrhagique au cours de son évolution. Nous ne les rapportons pas dans ce travail, mais qu'il nous suffise de dire que cette méthode radiographique a permis de constater, durant le traitement par le gono-vaccin, les différentes étapes régressives de l'arthrite gonococcienne.

Si la radiographie nous a montré la marche régressive des lésions articulaires, au fur et à mesure que le malade recevait le gono-vaccin, elle ne nous a point fait connaître quel était le mode d'action du gono-vaccin, autour et dans l'articulation, pour assurer cette marche régressive.

L'expérimentation seule pouvait nous aider pour chercher la solution de ce problème délicat, dans le but de pouvoir donner une explication aussi logique que possible de l'action directe du gono-vaccin sur les lésions constatées, naturelles ou provoquées.

Nous avons entrepris avec ardeur et optimisme quelques séries d'expériences sur des animaux, dans l'espoir de mettre en lumière le mode d'action direct du gono-vaccin dans les régions atteintes par le processus infectieux.

Puissions-nous nous réjouir un jour de notre résolution !!!

CHAPITRE VI

Contribution expérimentale à l'étude de l'action du Gono-vaccin

8

Cette résolution de nous servir de la méthode expérimentale, pour écarter les erreurs, pour obtenir des solutions positives et rationnelles, pour résoudre des problèmes scientifiques ardues, nous a été inspirée par des travaux d'expérimentation exécutés déjà depuis longtemps par quelques grands maîtres de la médecine, qui ont été très satisfaits de cette méthode.

« Il suffit d'envisager d'où vient le progrès pour se convaincre que, réduite à la seule clinique, la médecine retomberait fatalement dans l'empirisme dont les savants ont eu tant de peine à la tirer. Les sciences que l'on désigne sous le nom de sciences accessoires sont, en réalité, la base solide sur laquelle repose l'art médical. C'est à elles, et à elles seules, que la médecine doit d'être entrée dans la voie du progrès et d'avoir abandonné les systèmes, pour adopter résolument la méthode expérimentale qui seule peut conduire à la conquête de la Vérité ».

Voilà les éloquentes paroles que prononçait le Pro-

fesseur R. Blanchard dans sa leçon d'ouverture du cours d'Histoire Naturelle Médicale à la Faculté de Médecine de Paris, le 8 Mars 1898.

C'est d'après l'exemple de ce grand expérimentateur, sous l'influence de ses paroles si éloquentes et si véridiques, que nous nous sommes mis à l'œuvre.

I

Nous avons étudié l'influence du G. V. formolé (1) par les réactions humorales, particulièrement par la leucocytose d'abord sur les sujets sains, ensuite sur les sujets malades ou infectés expérimentalement par des cultures de gonocoques.

L'homme, le chien et le lapin nous ont servi de sujets d'expérimentation.

Nous avons tout d'abord recherché les variations leucocytaires après injection du G. V. à des sujets sains; nous avons suivi ici la méthode employée par MM. Jules Courmont et Rochaix dans leurs études expérimentales sur la vaccinothérapie antityphoïdique. Nous avons acquis la certitude que l'homme sain, après les injections sous-cutanées d'une dose déterminée de G. V., présente une poussée hyperleucocytaire et que cette augmentation de globules blancs se produit aussi chez le chien et le lapin, dans les mêmes conditions.

Sur l'homme infecté, présentant une blennorrhagie

(1) Gono-vaccin formolé.

aiguë, nous avons constaté l'augmentation leucocytaire après l'injection de G. V. formolé.

Le chien et le lapin ont été nos témoins pour l'infection gonococcique expérimentale par injections de cultures pures de gonocoques, soit dans les articulations, soit dans la chambre antérieure de l'œil.

Dans l'articulation nous n'avons pas obtenu d'infection appréciable, ni chez le chien, ni chez le lapin; au bout de quelques jours (8 à 10), une légère tuméfaction apparaît avec douleur insignifiante et petite gêne ambulatoire; symptômes fugaces disparaissant spontanément au bout de deux semaines environ.

Quant à l'infection de la chambre antérieure de l'œil, nous avons procédé d'après la méthode de MM. Terrien, Debré et Paraf, qu'ils ont employée dans leur étude expérimentale sur la sérothérapie anti-gonococcique; comme eux, nous avons injecté des cultures de gonocoques dans la chambre antérieure de l'œil, mais notre méthode a différé par le traitement bactériothérapique; eux, injectent au niveau même du foyer morbide le sérum antigonococcique, tandis que nous faisons des injections sous-cutanées de G. V. formolé.

Nous avons étudié également la leucocytose avant et après l'infection gonococcique expérimentale, ainsi que pendant le traitement vaccinothérapique.

La leucocymétrie a été faite avec le cyto-hématomètre de Fiessinger. La solution de dilution employée, excellente pour la conservation des leucocytes et des globules rouges, nous a paru bien supérieure aux

solutions chloruro-sodiques. Elle n'encrasse pas les pipettes. En outre on a l'avantage d'opérer toujours avec le même taux de dilution; ainsi les chiffres obtenus sont comparables entre eux et la constance du même taux de dilution permet une plus grande perfection technique. La solution adoptée est la suivante :

Chlorure de magnésium.....	1 gr.
Citrate de soude.....	0 gr. 20
Formol	0 gr. 50
Bleu de méthylène	0 gr. 25
Eau distillée	100 gr.

II

LEUCOCYTOSE

Variations leucocytaires sur les sujets sains, homme, chien, lapin, avant et après les injections sous-cutanées de G. V. formolé.

EXPÉRIENCES SUR L'HOMME.

Formule leucocytaire de l'homme normal. — Chez l'homme normal le nombre des leucocytes est assez constant chez le même individu, si l'on a soin de faire des prises de sang à des heures fixes.

La formule leucocytaire de l'homme est de 6.000 G. B. par mmc., mais elle est susceptible de varier aussitôt que l'équilibre physiologique est rompu.

L'homme sain, sans antécédents blennorrhagiques,

recevant des doses thérapeutiques de gono-vaccin, nous a donné les réactions portées dans le tableau I.

TABEAU I

HOMME SAIN SANS ANTÉCÉDENTS BLENNORRHAGIQUES						
MOIS	Injection de Gono-Vaccin		FORMULE LEUCOCYTAIRE PAR mme			
	DATE	DOSE	Avant l'injection	APRÈS L'INJECTION DE GONG-VACCIN		
				4 heures	8 heures	24 heures
Décembre 1921	14	1/2 cc	5.800	6.600	6.500	6.000
	16	1 cc	6.000	7.400	8.000	6.200
	19	1 cc 1, 2	6.200	9.000	8.200	7.000
	22	1 cc 1/2	6.600	8.400	8.600	6.200
	26	2 cc	6.500	6.800	7.900	6.800

D'après ces données expérimentales sur sujet sain, sans antécédents blennorrhagiques, l'équilibre physiologique est rompu par des injections de gono-vaccin et il se produit rapidement une hyperleucocytose due vraisemblablement à la formation de substances spécifiques agissant sur les organes à fonctions leucopoiétiques.

L'homme sain, mais avec antécédents blennorrhagiques (blennorrhagies en 1904 et en 1917), nous a fourni les réactions portées dans le tableau II.

Nous voyons, dans cette 2^e observation, que le sujet avec antécédents blennorrhagiques lointains, sans

écoulement ni accident au moment de l'expérience, donc apparemment sain, donne à peu près les mêmes réactions que le sujet n° 1.

TABLEAU II

HOMME SAIN AVEC ANTÉCÉDENTS BLENNORRHAGIQUES						
MOIS	Injection de Gono-Vaccin		FORMULE LEUCOCYTAIRE PAR mmc			
	DATE	DOSE	Avant l'injection	APRÈS L'INJECTION DE GONO-VACCIN		
				4 heures	8 heures	24 heures
Décembre 1921	24	1/2 cc	6.000	6.060	6.400	5.800
	26	1 cc	6.200	6.500	7.600	6.500
	29	1 cc 1/2	6.050	5.800	7.000	6.600
Janv. 1922	2	1 cc 1/2	6.4 0	6.200	8.000	6.400
	7	2 cc	5.800	7 290	8.400	6.800

Pour ne pas avoir à faire un chapitre particulier pour les réactions leucocytaires fournies par un homme en puissance gonococcique, nous présentons ici la formule leucocytaire d'un sujet en période aiguë avec écoulement abondant.

D'après cette 3^e observation, nous constatons qu'en pleine période d'écoulement gonococcique, la leucocytose, favorablement modifiée par le processus infectieux, est augmentée sensiblement après chaque injection de gono-vaccin et a des tendances à persister pour favoriser la phagocytose.

TABLEAU III

HOMME AVEC URÉTHRITE GONOCOCCIQUE						
MOIS	Injection de Gono-Vaccin		FORMULE LEUCOCYTAIRE PAR mme			
	DATE	DOSE	Avant l'injection	APRÈS L'INJECTION DE GONO-VACCIN		
				4 h. après	8 h. après	24 h. après
Janvier 1922	4	Pas d'inj.	7.200			
	5	id.	6.800			
	6	id.	7.200			
	9	1/2 cc	7.000	9.000	9.200	7.600
	10	1/2 cc	7.600	8.400	8.500	7.800
	11	1 cc	7.800	9.400	9.900	7.200
	13	1 cc	6.800	8.200	8.600	7.400
	16	1 cc	7.250	10.000	10.500	7.620
	20	1 cc 1/2	6.900	8.100		8.000
	23	Pas d'inj.	7.600			
	24	2 cc	6.400	8.000	8.000	6.400
	30	2 cc	6.200	7.800	8.000	6.600
Février	10	Pas d'inj.	6.400			

EXPÉRIENCES SUR LE CHIEN.

Chez le chien normal, le nombre des leucocytes varie beaucoup suivant les races: mais dans une même race, chez les mêmes animaux soumis à un régime régulier, en faisant les prises de sang à heures fixes, le nombre des leucocytes est assez constant.

La formule leucocytaire (F. L.) du chien varie de 7.000 à 10.000 globules blancs (G. B.) par mme.

Les observations que nous présentons ont été faites sur un lot de chiens recevant le vaccin aux mêmes

doses progressives et thérapeutiques employées chez l'homme, sans tenir compte du poids des animaux.

TABLEAU IV

CHIEN N° 1 - Poids : 11 kilos					
MOIS	Injection de Gono-Vaccin		FORMULE LEUCOCITAIRE par mmc		
	DATE	DOSE	Avant l'injection	Après l'injection	Jours sans Gono-Vaccin
			à 9 h. 45	8 h. après	à 10 heures
Février 1922	4	1/2 cc	9.200	15.000	
	5	1/2 cc	14.000	22.000	
	6	1 cc	16.000	20.000	
	7				14.100
	8				9.850
	9	1 cc 1/2	10.000	18.050	
	10				14.000
	11	2 cc	9.000	24.800	
	12				18.000
	13				11.100
	14	2 cc 1/2	10.900	23.000	
	15				14.000
	16				9.950
	17				11.000
	18	3 cc	10.000	22.100	
	19				18.900
	20				17.100
	21				14.900
	22				15.000
	23				10.000
	24				9.100
	25				9.500
	26				9.000
	27				8.500
	28	3 cc	9.000	21.000	
Mars	1				14.000
	2				11.950
	3				9.500

TABLEAU V

CHIEN N° 2 - Poids : 7 kilos					
MOIS	Injection de Gono-Vaccin		FORMULE LEUCOCYTAIRE par mmc		
	DATE	DOSE	Avant l'injection	8 h. après l'inj.	Jours sans Gono-Vaccin
Février 1922	4	1/2 cc	7.500	18.000	
	5	1/2 cc	17.100	22.500	
	6	1 cc	15.000	21.000	
	7				18.500
	8				13.100
	9	1 cc 1/2	10.500	19.000	
	10				16.000
	11	2 cc	14.000	22.500	
	12				16.500
	13				17.400
	14	2 cc 1/2	14.000	22.500	
	15				18.900
	16				15.000
	17				11.500
	18	3 cc	9.500	23.750	
	19				22.000
	20				16.500
	21				14.950
	22				14.900
	23				13.500
	24				8.500
	25				9.000
	26				9.000
	27				8.500
	28	3 cc	7.500	19.000	
Mars	1				18.000
	2				17.900
	3				9.000

D'après les observations des tableaux IV et V nous voyons que sur des chiens de poids différent, les varia-

tions sont à peu près les mêmes malgré la diversité de race.

L'état général des animaux n'a pas été altéré. Au contraire, chez le chien n° 1, tableau IV, le poids s'est augmenté de 1 kilogramme en trois semaines. L'appétit est bien conservé. Pas d'élévation de température; pas de troubles locaux.

Nous n'avons pas étudié les modifications qualitatives spéciales à chaque groupe de leucocytes, mais il est certain que les polynucléaires étaient dans des proportions très élevées, de 75 à 80 % environ

La réaction leucocytaire est intense et assez variable; entre les différentes injections, les écarts de la formule leucocytaire furent assez marqués.

En résumé, chez le chien, il y a hyperleucocytose après chaque injection de gono-vaccin et la réaction leucocytaire, toujours assez régulière, plaide en faveur des injections répétées à doses croissantes.

EXPÉRIENCES SUR LES LAPINS.

Cinq lapins, d'un poids moyen de 2 kilogrammes, de race commune, ont reçu le 13 décembre 1922, une injection de 1/2 cent. cube de G. V. Avant l'injection ils ont présenté de 8 à 12.000 globules blancs par mme

Quatre heures après l'injection, l'hyperleucocytose est assez marquée. Huit heures après, elle est intense et nous trouvons une moyenne de 15.000 à 30.000 globules blancs par mme.

Tous les 2 jours, il leur a été fait une injection à

doses croissantes de 1 à 6 cent. cubes, sans que les réactions soient plus brutales, même avec les plus fortes doses.

TABLEAU VI

LAPIN N° 1 - Poids : 2 kilos 200											
MOIS	INFECTION OCULAIRE	INJECTIONS DE GONO-VACCIN			LEUCOCYTOSE SANG DE LA CIRCULATION GÉNÉRALE			LEUCOCYTOSE SANG DE LA RÉGION MALADE			
		DATE	HEURE	DOSE	Av. l'inj. de Gono-vaccin	8 h. après l'injection	Jours sans injection	Av. l'inj. de Gono-vaccin	8 h. après l'injection	Jours sans injection	
Janvier 1922	Cultures de Gono-coques injectées le 6 Janv.	6		Pas	14.000			14.000			
		7		id.	12.000			10.000			
		8	10 h ^{res}	1/2 cc	10.000	18.000		10.000	19.000		
		9	id.	1/2 cc	11.000	17.500		12.000	19.500		
		10	id.	1 cc	12.100	14.000		12.000	18.000		
		11					12.500			13.000	
		12	id.	1 cc 1/2	10.500	12.000		10.200	19.000		
		13					11.000			11.500	
		14	id.	2 cc	10.000	14.000		10.500	16.000		
		15					10.500			12.000	
		16	id.	2 cc 1/2	9.800	16.000		10.000	16.500		
		17					12.000			12 000	
		18	id.	3 cc	10.000	16.500		10.200	27 000		
		19					11.500			12.000	
		20	id.	3 cc	12.000	14.000		12.000	18.000		
		21					11.000			12.000	
		22					10.800			10.600	
		23	id.	3 cc	9.500	12.000		9.600	22.500		
		24					11.000			12.000	
		25					9.800			10.000	
		26	id.	3 cc	9.000	11.200		9 000	23.000		
		27					9 600			9.800	
		28					10.500			10.000	
		29					10.900			11.000	
		30	id.	3 cc	10.000	10.800		10.500	22.000		
		31					9.800			11.000	
		Février		1				9.500			9.800
				2				8.400			8.800
				3							

La température des animaux n'est pas modifiée. L'état général reste excellent et quatre lapins sur cinq ont augmenté d'une moyenne de 500 grammes en 15 jours.

Ayant démontré la modification leucocytaire occasionnée par le G. V. sur les sujets sains, nous allons maintenant envisager l'étude de la bactériothérapie antigonococcique ou vaccinothérapie curative.

Pour apprécier la valeur de la bactériothérapie antigonococcique, il est nécessaire tout d'abord de déterminer chez l'animal une infection à gonocoques aussi régulière que possible dans ses lésions et son évolution.

On examinera ensuite dans quelle mesure l'emploi du vaccin spécifique formolé arrête ou modifie cette maladie expérimentale.

Nous nous sommes servis du chien et du lapin pour tenter l'infection des articulations qui malheureusement ne nous a pas donné de lésions franches et les phénomènes pathologiques bénins présentés sont disparus très rapidement, après 12-14 jours, sans que les animaux en aient paru incommodés.

Nous avons dû recourir, à l'exemple de MM. Terrien, Debré et Paraf, à l'infection oculaire du lapin, en injectant, dans la chambre antérieure de l'œil, des cultures pures de gonocoques.

Nous ne ferons pas l'étude clinique complète de cette ophtalmie gonococcique bien caractérisée. Les auteurs précités ont magistralement exposé à plusieurs reprises la marche des lésions oculaires pour qu'il soit utile d'y revenir.

C'est surtout l'analyse des effets du vaccin antigonococcique, au cours de l'infection que nous avons déterminée, qui constituera la principale partie de ce chapitre.

Les lapins d'expérience étaient de race commune.

Poids moyen des animaux : 2 kilog. 200.

Deux séries d'expérimentation ont été faites à un mois d'intervalle.

La formule leucocytaire avant toute injection est de 7.000 à 10.000 G. B. par mme.

Les lapins reçoivent dans la chambre antérieure de l'œil, une injection d'un mélange de 3 cultures jeunes (24 heures), de gonocoques, bien émulsionnées dans 12 cent. cubes d'eau physiologique. Ces anses de cultures sur gélose-ascite au tiers représentaient trois races de gonocoques.

La technique opératoire de l'injection dans la chambre antérieure de l'œil est assez simple :

1° Anesthésie locale par instillation dans le cul-de-sac conjonctival de quelques gouttes de la solution stérilisée de chlorhydrate de cocaïne à 5 p. 100 laissées contact pendant 20 à 30 minutes;

2° Immobilisation de l'animal et fixation du globe oculaire;

3° Avec une aiguille fine en platine iridié qu'on enfonce à 2 millimètres en avant du limbe scléro cornéen, parallèlement à la face antérieure de l'iris sans blesser le cristallin, sans laisser écouler l'humeur aqueuse et avec une seringue stérilisée chargée de 0 cc. 4 de l'émulsion microbienne, adaptée à l'aiguille,

nous avons poussé lentement l'injection dans la chambre antérieure de l'œil.

Chaque série d'expériences comportait cinq animaux. Trois d'entre eux étaient ultérieurement traités par le gono-vaccin formolé et les deux autres étaient gardés comme témoins, laissant chez eux la maladie évoluer sans aucun traitement.

Nous dirons de suite que les symptômes ont été sensiblement identiques comme lésions oculaires sauf dans la première série d'expériences (lapins A, B, C, D, E) où, dans deux cas (A et D), les lésions oculaires furent bénignes et disparurent spontanément (défaut de technique sans doute), deux autres (B, C) eurent des lésions moyennes qui disparurent rapidement après la 1^{re} injection de G. V. formolé, mais avec présence de synéchies postérieures et perte de la vision; enfin le 5^e (E), qui eut des lésions graves à forme clinique normale.

Dans la 2^e série d'expériences du mois suivant, quatre lapins (F, G, H, I) furent infectés. Deux témoins (F et G) eurent une évolution normale d'irido-choroïdite : un fut atteint gravement et il y eut fonte de l'œil, l'autre moins grave eut seulement la perte de la vision. Les lapins H et I reçurent des doses successives et progressives de G. V. F. à plusieurs jours d'intervalle et simultanément on pratiqua la gymnastique oculaire (mydriase et myose); la chambre antérieure de l'œil fut stérilisée sur les deux sujets et la vision fut récupérée chez le lapin I.

A ce même moment le lapin E, de la série précé-

dente, bénéficia de la gymnastique oculaire qui, au bout de quelques semaines, paraissait remettre l'œil en bon état, lorsque malheureusement une déchirure de l'iris, tout à fait inattendue, se produisit avec hémorragie consécutive, interrompant de ce fait les instillations oculaires.

Avant d'entrer dans les détails des expériences, disons que très rapidement, c'est-à-dire dans les 4 à 5 premières heures qui suivent l'injection de gonocoques, l'iris perd son aspect brillant, sa surface antérieure se trouble ainsi que l'humeur aqueuse. La pupille devient plus petite que du côté sain. Il se produit une ophtalmie gonococcique expérimentale caractérisée par une irido-choroïdite suppurée, d'allure torpide, avec phénomènes réactionnels modérés, mais à tendance exsudative très marquée; des exsudats couvrent le champ pupillaire, s'amaissent à la partie la plus déclive de la chambre antérieure sous forme d'hypopyon et entraînant secondairement l'élévation du tonus et la distension du globe par obstruction des voies de filtration. L'injection conjonctivale et péri-kératique sont d'ordinaire modérées, d'après les auteurs précités, mais nous les avons trouvées parfois très prononcées.

Cette ophtalmie expérimentale évolue en 10 à 15 jours, se termine par une obstruction partielle ou complète de la pupille avec synéchies postérieures occupant souvent tout le pourtour de la pupille et opacités partielles de la cornée.

Telle est la forme clinique que nous avons constatée,

que MM. Debré et Paraf ont habituellement déterminée expérimentalement et qu'ils ont étudiée et décrite d'une façon parfaite.

TABLEAU VII

LAPIN N° 2 - Poids : 2 kilos 200											
MOIS	INFECTION OCULAIRE	INJECTIONS DE GONO-VACCIN			LEUCOCYTOSE SANG DE LA CIRCULATION GÉNÉRALE			LEUCOCYTOSE SANG DE LA RÉGION MALADE			
		DATE	HEURE	DOSE	Av. l'inj. de Gono-vaccin	8 h. après l'injection	Jours sans injection	Av l'inj. de Gono-vaccin	8 h. après l'injection	Jours sans injection	
Janvier 1922	Cultures de Gono- coques injectées le 6 Janv.	6			25.000						
		7			22.000						
		8	10 h ^{res}	1/2 cc	18.000	30.000		18.000	32.000		
		9	id.	1/2 cc	12.000	22.000		13.000	25.000		
		10	id.	1 cc	15.000	22.000		16.000	26.000		
		11					16.000			18.000	
		12	id.	1 cc 1/2	12.000	19.000			24.000		
		13					14.000			14.000	
		14	id.	2 cc	10.000	21.000			21.000		
		15					15.100			15.000	
		16	id.	2 cc 1/2	11.500	20.000			20.500		
		17					14.000			13.000	
		18	id.	3 cc	10.000	15.000			20.500		
		19					14.000			14.600	
		20	id.	2 cc	11.000	20.000			22.500		
		21					16.000			16.800	
		22					14.000			15.000	
		23	id.	3 cc	10.200	15.000			18.000		
		24					12.000			12.000	
		25					10.500			12.000	
		26	id.	4 cc	8.500	14.000			18.000		
		27					10.400			11.000	
		28					9.800			10.000	
		29					10.200			10.600	
		30	id.	5 cc	9.800	12.000			16.000		
		31					9.800			12.000	
		Février		1				10.100			10.000
				2				9.500			10.000
				3				8.600			10.000

Nous avons complété ces expériences, comme nous l'avons déjà dit, par l'étude de la leucocytose après l'injection de cultures gonococciques et pendant le traitement par le gono-vaccin.

Nous avons pu constater qu'il y avait après chaque injection de G. V., une poussée hyperleucocytaire; hyperleucocytose qui semblait plus forte dans le sang prélevé dans le voisinage de la région malade que dans le sang pris à l'oreille ou à toute autre région du corps. De ce fait, il se produirait une réaction humorale générale, mais avec apport leucocytaire et phagocytose plus intense dans la partie lésée par les gonocoques. Une hyperémie intense se traduisait dans la région scléroticale et conjonctivale, après l'injection de G. V. F., ce qui rend plus facile la compréhension de l'action du processus défensif par cette congestion oculaire active; apport de sang soutenu et maintenu par de nouvelles injections de G. V. F., d'où présence renouvelée de leucocytes nombreux dont l'activité phagocytaire se traduit par la disparition et la digestion des gonocoques qui sont détruits, cependant que la stérilisation de la partie infectée se produit simultanément.

C'est donc par l'hyperémie active que se produit la circulation sanguine intense dans la région malade qui permet des réactions humorales locales, en même temps qu'il se produit dans l'organisme les substances spécifiques nécessaires à sa défense; corps défensifs qui servent aussi à la stérilisation, à la

destruction des toxines et des processus infectieux microbiens.

Sur ce dernier point, fort intéressant, nous n'avons pas assez d'expériences (trois animaux) pour donner une conclusion formelle (tableaux VI, VII).

De même, si nous pensons que la gymnastique oculaire, en tous points comparable à la mobilisation active d'une articulation pour éviter l'ankylose, peut être efficace pour la conservation de l'œil et de la vision, nous ne pouvons conclure, car peu d'expériences de contrôle ont été faites à cet objet.

La seule conclusion que nous pouvons tirer de nos expériences est la constatation de la stérilisation rapide et complète de la chambre antérieure de l'œil par les injections répétées, à doses progressives, de G. V. F. Par les résultats obtenus et constatés, qu'il nous soit permis de déduire que, sans doute, dans les régions articulaires atteintes par le gonocoque, la stérilisation, le nettoyage doit s'y faire par le même mécanisme que dans l'œil.

Nos expériences ne peuvent pas nous permettre d'affirmer que le seul moyen d'action directe du G. V., sur les complications gonocoëciques, soit de produire dans la région infectée une congestion intense, une superactivité de la circulation sanguine; mais cette hyperémie régionale, jointe aux réactions humorales produites par le G. V. dans la circulation générale, dans l'organisme en entier, crée une hyperleucocytose, qui paraît être plus intense dans la partie malade.

Malgré que nos observations soient peu nombreuses.

nous croyons fermement que l'hyperémie, constatée sur la conjonctive, la sclérotique et l'iris, est le principal organisateur de destruction du processus infectieux de la chambre antérieure de l'œil.

Le temps nous a manqué pour contrôler notre pensée et confirmer notre opinion.

Mais nous espérons que des expériences nouvelles et prochaines nous permettront de dire que nos croyances étaient des réalités.

CHAPITRE VII

OBSERVATIONS

Depuis bientôt deux ans que le Docteur Costa traite personnellement par son gono-vaccin formolé, plusieurs centaines de malades, particulièrement des militaires, atteints de complications articulaires de la blennorrhagie : « formes aiguës ou chroniques, sévères ou bénignes, sèches ou avec épanchement, mono ou polyarticulaires, avec ou sans lésions osseuses », ont subi son traitement.

Quelques observations personnelles, jointes à cette expérience déjà ancienne et étendue, nous ont donné la conviction qu'avec un vaccin aussi maniable que celui du Docteur Costa, les complications articulaires de la blennorrhagie peuvent être vaincues.

Mais nous ne retiendrons ici que celles d'ordre chirurgical et pour lesquelles une intervention a été ou aurait pu être envisagée : les arthrites blennorrhagiques aiguës à grand épanchement

Il faut, en effet, reconnaître tout d'abord que la plupart des articulations, le genou excepté, se prêtent mal, dans la gonococcie, à l'action chirurgicale et même à la sérothérapie : poignet, hanche, cheville et

tarse, articulations des vertèbres ou des doigts, temporo-maxillaire, etc., sans compter les synovites tendineuses si fréquentes et si tenaces.

Il importe de remarquer ensuite que, en dépit des notions classiques, les localisations du gonocoque sont rarement mono-articulaires. Dans la grande majorité des cas de rhumatisme blennorrhagique, observés par nous, les localisations se sont montrées multiples. Le traitement opératoire ou même sérothérapique sont exposés à demeurer souvent incomplets et limités à une ou à quelques articulations.

Enfin, traitement opératoire et traitement sérothérapique n'ont aucune action sur l'origine et la source même de l'infection, l'uréthrite ou la vaginite gonococciques.

Sans doute la bactériothérapie elle-même ne donne pas la guérison dans toutes les localisations primitives; elle manifeste une action plus élective sur les complications. Mais cependant, dans de nombreux cas, l'évolution vers la guérison se fait parallèlement dans l'urèthre et dans les articulations et on assiste à la guérison simultanée de l'uréthrite et de ses complications.

Theoriquement, la vaccinothérapie curative seule répond à toutes les indications.

Reste à savoir comment elle tient ses promesses. Nous allons le voir. Mais nous répétons encore que les seules observations que nous croyions pouvoir apporter ici sont des observations d'ordre chirurgical.

OBSERVATION 1 (D^r COSTA.)

Chap..., 143° R. d'Inf., soldat, 23 ans.

Entré à l'Hôpital de la Rose, à Marseille, le 27 août 1919.

A eu une blennorrhagie en février 1918, il y a 18 mois environ; blennorrhagie réchauffée il y a une quinzaine de jours, vers le 12 août.

Le 18 août, il commence à souffrir du poignet droit qui présente des lésions franches d'arthrite blennorrhagique.

Le poignet est fortement tuméfié; la peau est congestionnée; œdème dur couvrant toute la face dorsale du métacarpe et de la main. Les gaines synoviales sont tuméfiées et douloureuses. La face dorsale de la main porte une tuméfaction considérable, en dôme. Atrophie des muscles de l'avant-bras et du bras. Toutes les articulations de la main sont également tuméfiées et douloureuses.

Impotence absolue. Aucun mouvement volontaire ou imprimé n'est possible, ni au poignet, ni à la main.

Etat général mauvais : le malade ne mange ni ne dort depuis dix jours.

Examen de la goutte uréthrale : présence de gonocoques intra et extra-cellulaires.

Radiographie : ostéo-arthrite de la 2^e rangée du carpe; ostéo-porose des têtes articulaires des métacarpiens et des phalanges.

Le traitement au gono-vaccin est commencé le 8 août. Le malade reçoit le premier jour $\frac{1}{2}$ cc. de g.-v. Les douleurs sont calmées presque immédiatement. Le membre est sorti de son appareil immobilisateur et muni seulement d'une écharpe.

Le traitement est continué à raison de deux à trois

piqûres par semaine, à doses progressives : 1 cc., 1 cc. $\frac{1}{2}$, et même 2 cc.

Simultanément traitement ambulatoire; le malade est invité à se servir de la main, dans la limite où la douleur le lui permettait; étant constamment debout, il fait de rapides progrès dans l'amplitude des mouvements digitaux et du poignet.

Au moment où le malade sort de l'Hôpital vers le 29 septembre, il est bien rétabli, sauf une légère tuméfaction au niveau du carpe; le poignet et le dos de la main ont repris leurs dimensions normales.

Toute douleur a disparu. Il n'existe aucune raideur ni aucune limitation des mouvements dans l'articulation du poignet, ni dans celle de la main. Le malade peut serrer et fermer le poing.

Il peut être considéré comme guéri, sans diminution ni séquelles.

A l'examen radiographique, restitution intégrale du squelette.

OBSERVATION II (D^r COSTA.)

Escull... Ce malade nous a été adressé par M. le Professeur Imbert le 28 avril 1920.

Il a eu une blennorrhagie en 1917 avec rechutes fréquentes.

Au début de mars, il y a 45 jours environ, il est pris de douleurs subites extrêmement violentes, au poignet gauche, avec forte élévation de température. Depuis lors, il n'a pas cessé de souffrir. Le poignet, le dos de la main et une partie de l'avant-bras, ainsi que les doigts, présentent une tuméfaction énorme : main et doigts de géant. Douleur spontanée très vive, exaspérée par le moindre mouvement. L'avant-bras, poignet et doigts forment un tout rigide.

La tuméfaction est marquée également à la face palmaire de l'avant-bras de la main, des doigts et marque l'atteinte des gaines synoviales.

L'examen radiographique décèle une arthrite marquée des os du carpe fondus dans une masse grise qui marque l'emplacement de l'article. Il existe de plus une ostéoporeuse aiguë de tous les os de la main et des doigts.

L'examen microscopique de la goutte uréthrale décèle de nombreux gonocoques intra et extra-cellulaires. Le malade très robuste se trouve affaibli et amaigri par les souffrances et les insomnies prolongées.

Le 28 avril il reçoit la première injection de G.-V. : $\frac{1}{2}$ cc.; elle amène une sédation nette des douleurs et le sommeil. Le malade peut remuer ses doigts dès le lendemain. Les six jours suivants il reçoit une injection quotidienne de vaccin avec amélioration progressive. Ensuite injection tous les deux, trois, quatre jours. Au total le malade reçoit 20 injections.

Le 54^e jour après le début du traitement, il est complètement guéri avec retour à l'état normal, sans déformations, raideurs ni séquelles d'aucune sorte.

L'examen radiographique décèle une restitution intégrale du squelette.

OBSERVATION III (D^r COSTA.)

F. Domeng..., sujet espagnol. Envoyé par le Professeur Imbert le 1^{er} février 1920.

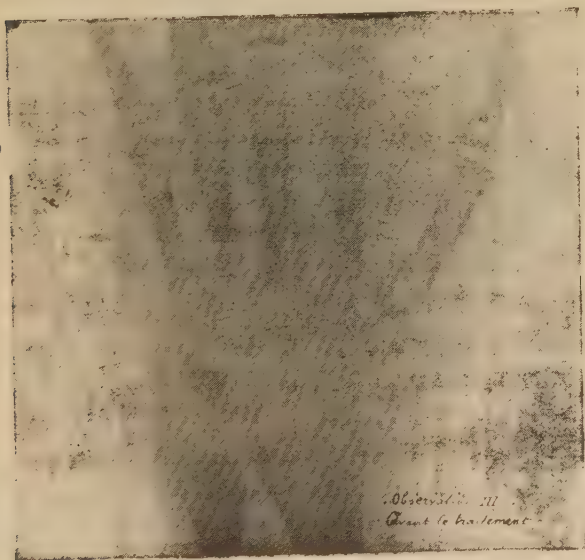
Le 7 janvier, ce malade en faisant un effort ressent une vive douleur. Il est atteint d'arthro-synovite totale de la main et du poignet droits. Il présente un écoulement uréthral.

La main et le poignet sont en battoir, énormes ; l'œdème s'étend de l'avant-bras à l'extrémité des doigts, occupant la face palmaire et la face dorsale. On a l'im-

pression d'un phlegmon de la main. Douleurs très vives. Mauvais état général.

Présence de gonocoques dans l'écoulement.

Le 1^{er} février, le traitement est commencé. Le malade reçoit une première injection de $\frac{1}{2}$ cc. de G.-V. qui amène une sédation de la douleur. Nouvelles injections le lendemain et le surlendemain avec amélioration. Ensuite injections espacées. A la quatrième, on obtient



une amélioration générale et une diminution notable de la tuméfaction.

Les mouvements dans les doigts deviennent possibles.

Le traitement est continué avec une amélioration progressive et continué jusqu'au 30 avril. A ce moment, le malade se croyant guéri interrompt le traitement jusqu'au 1^{er} juin. Mais quelques douleurs ont reparu ainsi

qu'un peu de tuméfaction. On fait une nouvelle série d'injections de vaccin. La guérison est alors complète.



La radiographie qui avait révélé au début du traitement des lésions très graves et très étendues indique maintenant le retour à l'état normal. (FIG. I, FIG. II.)

OBSERVATION IV (D^r COSTA.)

Bar..., soldat au 84^e R. I.

Le 20 septembre 1920, il constate le réveil spontané d'une blennorrhagie qu'il croyait guérie depuis deux ans. Deux jours après, en même temps que l'écoulement s'arrête, survient une douleur vive au niveau du cou-de-pied gauche qui s'accroît pendant la nuit.

A la visite médicale il est reconnu atteint d'entorse et on lui fait des massages.

Le 26, accroissement de la tuméfaction et aggravation de la douleur. Le soir même il est évacué sur l'Hôpital militaire de Marseille pour « phlegmon du pied ».

Il entre dans le service de chirurgie du D^r Madrange. Le D^r Decoppet qui l'examine ne laisse pas échapper la notion d'urétrite et fait transporter le malade au Laboratoire de Bactériologie. La pression de l'urèthre fait apparaître au méat une gouttelette de séro-pus dans lequel l'examen microscopique décèle l'existence de gonocoques. Le malade a une température élevée; ses traits sont tirés, son faciès exprime la douleur.

Le pied gauche est fortement tuméfié, la peau est rouge et tendue; la face dorsale du pied et les deux faces de l'articulation tibio-tarsienne sont bombées. Aucun mouvement du pied ni des orteils est possible et le moindre choc sur le brancard éveille de vives souffrances. Il n'y a pas d'œdème. A la palpation, la douleur est surtout accusée sur les malléoles péronières et tibiales et sur la tête de l'astragale.

Le diagnostic d'arthrite gonoccocique est posé et le malade reçoit aussitôt sa première injection de vaccin : $\frac{1}{4}$ cc. On relève en même temps une conjonctivite de l'œil gauche, sans gonocoques dans les sécrétions oculaires. Sédation de la douleur dès le lendemain; il reçoit une nouvelle injection.

Le 30 le malade peut remuer ses orteils.

Le 1^{er} octobre on constate une conjonctivite double : troisième injection de 1 cc.

Le 3, atténuation nette de la congestion oculaire. La cheville gauche n'est presque plus douloureuse; il n'y a plus de rougeur, mais la tuméfaction persiste. La hanche droite est très douloureuse, ainsi que le genou droit.

Le 4, des mouvements sont possibles dans l'articulation tibio-tarsienne; mais les douleurs de la hanche sont

accentuées; la cuisse est en flexion sur le bassin; la pression de la tête fémorale éveille de vives souffrances.

Le 5, le malade reçoit une cinquième injection : 1 cc $\frac{1}{2}$.

Le 6, toute douleur spontanée a disparu. Mais la fièvre persiste.

Les 7, 8, 9, 11 et 12 nouvelles injections de 1 cc $\frac{1}{2}$ de vaccin.

Le 13, chute de la température.

Le 15, le malade se lève et descend trois étages pour aller seul au Laboratoire.

Depuis lors l'amélioration est continue. L'état général se relève très rapidement. Le malade circule constamment; il marche peut-être trop. Son traitement vaccinothérapique a été continué, à raison d'une injection tous les trois jours et ce, pendant un mois.

Le malade sort de l'Hôpital complètement guéri, sans ankylose ni raideur.

L'épreuve radiographique du début décèle d'importantes lésions d'ostéo-arthrite tibio-tarsienne.

L'épreuve radiographique de sortie montre la disparition de toutes lésions et le retour à l'état normal.

OBSERVATION V (D^r COSTA.)

Le 2 avril 1920, nous sommes appelés pour visiter M..., 25 ans, atteint de blennorrhagie depuis dix jours.

Deux jours après une injection uréthrale, il a eu de la fièvre, a ressenti des douleurs généralisées, qui se sont ensuite localisées à la hanche gauche et aux deux mains.

Au moment où nous l'examinons le malade souffre depuis cinq jours.

L'articulation phalango-phalangienne du médius gauche est fortement tuméfiée; la peau est rouge; la fluctuation est nette.

A la main droite, l'articulation du 5^e métacarpien avec

le carpe est également douloureuse et tuméfiée. Mais le malade se plaint surtout de la hanche gauche.

Immobilisé dans son lit, il ne peut faire aucun mouvement. L'impotence est absolue. Le moindre choc sur le grand trochanter ou le talon provoque de très vives souffrances. Dans le triangle de Scarpa on perçoit une tuméfaction nette. Etat du malade précaire. Il souffre depuis cinq jours avec anorexie et insomnie.

Le 2 avril, donc le jour même, première injection de vaccin : $\frac{3}{4}$ de cc. Dès le lendemain, sédation de la douleur.

Les 3, 4, 5, 6, 8 nouvelles injections de G.-V. Les mains cessent d'être douloureuses et l'amélioration de la hanche est telle que le malade peut se lever.

Le 25 avril, après avoir encore reçu 5 injections de G.-V., le malade marche sans canne.

Le 10 mai, il est guéri de ses arthrites et de son uréthrite; à ce moment, le traitement est arrêté.

Le malade a seulement reçu 15 injections de vaccin.

OBSERVATION VI (Inédite.)

Le 13 juin 1921, M. F..., âgé de 37 ans, vient nous voir. Il se plaint de rhumatismes dont il souffre depuis dix jours; son genou gauche est fortement tuméfié et douloureux. Il présente également un fort écoulement uréthral qui est examiné au microscope et qui décèle la présence de nombreux gonocoques.

Diagnostic : blennorrhagie datant d'un mois.

Ce malade a eu une blennorrhagie en 1905 et une autre en 1916 pendant la guerre.

Il souffre beaucoup de son genou qui est globuleux, tuméfié. Il peut à peine marcher et la douleur est très vive; le genou est distendu et laisse percevoir une sensation de fluctuation.

A notre premier diagnostic, nous ajoutons celui d'arthrite gonococcique aiguë du genou gauche. Nous faisons immédiatement une injection de gono-vaccin formolé.

Le 13 juin, première injection de $\frac{1}{4}$ de cc. Un peu de fièvre.

Le 14, deuxième injection de $\frac{1}{2}$ cc. Le malade se plaint d'une douleur plus forte qu'avant le traitement. Sédation de la douleur dans la nuit.

Le 15, la douleur est moins vive, mais le genou est toujours tuméfié et la marche presque impossible. Nous faisons une troisième injection de 1 cc et nous conseillons au malade de rester au lit.

Le 16, douleur assez vive. Nouvelle injection de 1 cc.

Le 17, grande amélioration. Le genou est moins tendu. Le malade peut remuer un peu sa jambe sans grande douleur. Nouvelle injection de 1 cc $\frac{1}{2}$.

Le 20 juin, l'amélioration est très prononcée; le malade mange et dort; il n'a plus de fièvre. Nouvelle injection de 1 cc $\frac{1}{2}$, et nous ordonnons au malade de marcher.

Le 22 juin, M. F... peut se rendre à notre clinique; les douleurs sont quasi-disparues et le malade marche assez bien en s'appuyant sur une canne. Injection de 1 cc $\frac{1}{2}$.

Le 28 juin, les douleurs sont presque nulles; le malade dort et mange bien; il a recommencé son travail. Nouvelle injection de 2 cc.

Les 1^{er}, 5, 10, 15, 20 juillet, M. F... a reçu des injections de 2 cc de G.-V. L'amélioration a persisté et à cette date nous le considérons comme guéri.

Le genou a repris sa forme normale; la palpation n'est plus du tout douloureuse; l'écoulement uréthral a disparu.

Nous avons revu M. F... en décembre 1921 et il nous a affirmé n'avoir plus rien ressenti.

OBSERVATION VII (D^r COSTA.)

Leberq... Entré à l'Hôpital militaire de Marseille le 29 juillet 1920, pour arthrite aiguë du genou gauche.

Le malade a été atteint d'urétrite aiguë il y a 12 jours. puis de balanite et ensuite d'arthrite légère du poignet gauche.

L'arthrite aiguë du genou gauche date de 5 jours. Elle s'est déclarée brusquement, annoncée par une douleur très vive et une température de 39° 8. Le genou gauche est tuméfié, tendu; son périmètre dépasse de 4 centimètres celui du genou droit. A la pression, la douleur est surtout vive au niveau du plateau tibial interne et sur la tête du péroné.

La langue est sèche et rotie; la température s'est cependant abaissée et oscille autour de 38°.

Présence de gonocoques dans le pus urétral.

Le 30 juillet, première injection de G.-V. : $\frac{1}{4}$ cc. Sédation complète de la douleur.

Le 31, le malade se lève et marche. Nouvelle injection de $\frac{1}{2}$ cc.

Les 1^{er}, 2, 3 août, nouvelles injections de 1 cc de G.-V.

Le 5, le genou gauche n'est plus tuméfié; il ne persiste de douleur à la pression que sur le plateau interne du tibia. Le périmètre du genou gauche est sensiblement égal à celui du genou droit.

Le malade peut être considéré comme guéri.

Les injections de vaccin sont continuées les jours suivants pour le traitement de l'urétrite. Le malade sort de l'Hôpital le 30 août.

OBSERVATION VIII (D^r COSTA.)

Dr..., jeune soldat. Entré à l'Hôpital militaire le 12 octobre 1920. Blennorrhagie il y a deux ans; récurrence datant de cinq mois.

Le malade se dit guéri depuis deux mois, mais la pression du méat amène une goutte purulente. A l'examen, on trouve quelques polynucléaires, des mono, des grandes cellules et des gonocoques extra-cellulaires.

Six jours avant son entrée à l'Hôpital, le malade ressent de vives douleurs dans les deux épaules, les fesses, les membres inférieurs, puis dans le genou droit. On l'apporte sur un brancard au Laboratoire. Le genou est très douloureux spontanément et à la pression; les culs-de-sac sont fortement distendus; la circonférence dépasse de 6 centimètres celle de l'autre genou. A la pression les douleurs sont surtout accusées dans les interlignes. Fièvre entre 38 et 39°.

Une ponction faite par le D^r Decoppet donne un liquide jaunâtre, purulent, ne contenant que des polynucléaires. Il n'a pas été possible de déceler le gonocoque ni par l'examen direct ni par l'ensemencement.

Le 18 octobre première injection de vaccin : $\frac{1}{4}$ de cc. Cinq heures après, sédation de la douleur.

Le 19 octobre deuxième injection de $\frac{1}{2}$ cc de vaccin. Forte amélioration.

Le 20, le malade se présente lui-même au Laboratoire; la tuméfaction du genou est fortement réduite; les douleurs aux épaules ont disparu. Injection de 1 cc.

Les 21 et 23, nouvelles injections de 1 cc.

Les 25 et 28, injections de 1 cc $\frac{1}{4}$. L'écoulement uréthral est tari.

Le 3 novembre, c'est-à-dire 15 jours après la première injection, le malade sort complètement guéri.

OBSERVATION IX (D^r COSTA.)

Ruy..., démobilisé. A eu une blennorrhagie vers fin septembre; l'écoulement se tarit au bout de 15 jours. Mais la pression du méat montre cependant une goutte

purulente non examinée à ce moment. Le 20 octobre 1920, le malade ressent des douleurs dans les épaules; puis quatre jours après, dans le genou droit. Il est traité à domicile pendant huit jours.

Au moment de son entrée à l'Hôpital dans le service du D^r Monge, le malade dit n'avoir ni dormi, ni mangé depuis huit jours; son facies trahit en effet une grande dépression.

La fièvre, bien que peu élevée, est continue.

Le genou droit est fortement tuméfié et douloureux; les culs-de-sac sont distendus. Le membre est en demi-flexion. A la pression, on provoque de la douleur, surtout au niveau du plateau tibial interne.

Le 29, première injection de $\frac{3}{4}$ de cc de gono-vaccin. Quelques heures après, la douleur se calme et le malade dort une partie de la nuit.

Le 30, deuxième injection. Diminution notable du volume du genou; les mouvements ne sont plus douloureux.

Les 1^{er} et 3 novembre, nouvelles injections de 1 cc de G.-V.

Le 5, le malade qui se lève depuis deux jours se présente lui-même sans aide, au Laboratoire. Injection de 1 cc de G.-V.

Le 7, son genou est à peu près normal. Il reçoit encore 1 cc de G.-V.

Les 9, 11, 13, nouvelles injections de 1 cc $\frac{1}{2}$. Le malade quitte l'Hôpital le 17 novembre complètement guéri.

OBSERVATION X (D^r COSTA.)

Lavers..., matelot. Entré à l'Hôpital le 29 décembre 1919.

A eu une première blennorrhagie en 1918. Il a eu une rechute il y a une huitaine de jours; son écoulement

purulent est très abondant. Présence de nombreux gonocoques intra et extra-cellulaires.

Le 29 décembre il éprouve des douleurs dans les deux genoux.

Le 1^{er} janvier 1920, il présente une arthrite aiguë, grave du genou droit. Température oscillant entre 39° et 40°.

Le genou est globuleux, tendu; il a un périmètre supérieur de 6 centimètres à celui du genou gauche.

Une ponction avec une grosse aiguille amène un peu de liquide louche contenant des flocons purulents qui en obstruent vite la lumière. La tension est telle cependant qu'une fois l'aiguille enlevée, du liquide continue à s'écouler par l'orifice de piqûre.

Mauvais état général, douleurs extrêmement vives; insomnie.

Le 29 décembre il reçoit $\frac{1}{4}$ de cc de G.-V. La sédation de la douleur est immédiate. Aussi les jours suivants on injecte des doses de $\frac{1}{2}$ à 1 cc. L'amélioration continue. On ne fait plus des injections que tous les deux à trois jours. La douleur disparaît et l'épanchement diminue.

Le douzième jour le malade se lève. Il reçoit encore des injections de 1 cc.

La guérison s'achève ensuite assez rapidement et le malade quitte l'Hôpital avec une articulation redevenue normale et pouvant faire tous les mouvements de flexion, d'extension sans aucune douleur.

OBSERVATION XI (D^r COSTA.)

Reg ..., entré à l'Hôpital le 13 janvier 1920.

Il aurait eu une première blennorrhagie en juillet 1916, avec arthrite du genou gauche qui aurait nécessité 50 jours de lit.

Le 21 septembre 1919, rechute de la blennorrhagie

avec polyarthrites généralisées et fièvre continue pendant 21 jours. Puis localisation aux genoux gauche et droit. La tuméfaction du genou gauche diminue au bout de deux mois, mais le genou droit demeure tuméfié et douloureux. Le malade garde le lit depuis le début de sa maladie.

Le 13 janvier 1921, jour de son entrée à l'Hôpital, le Dr Madrange pratique une ponction du genou : liquide fibrino-purulent contenant de nombreux polynucléaires.

Le 23 janvier, jour où nous voyons le malade, il est couché, le membre inférieur placé dans une gouttière et le genou dans un appareil plâtré. Le genou est globuleux, tuméfié et douloureux; les muscles de la cuisse sont complètement atrophiés. Douleurs dans les deux épaules et myalgies généralisées. Egalement douleur au genou gauche.

Les appareils immobilisateurs sont enlevés et une première injection est pratiquée.

Le 24, nouvelle injection de 1 cc. Le malade note une amélioration.

Le 25, le malade se lève et depuis lors, il marche d'abord avec, puis sans canne.

Tous les deux jours, injection de 1 cc $\frac{1}{2}$ de G.-V.

Au moment où il sort de l'Hôpital, le malade est complètement guéri. Il reste encore un peu de laxité articulaire, une légère hydarthrose et de l'atrophie qui céderont au massage. La goutte uréthrale a disparu.

OBSERVATION XII (D^r COSTA.)

Entré à l'Hôpital le 24 décembre 1919.

Gu..., caporal, 15^e S. C. O. A., était atteint de blennorrhagie depuis les premiers jours d'août 1919. Au début de décembre il constate la coloration jaune de ses sclérotiques. Le 19 du même mois, il a un accès de fièvre

violente. Dans la nuit du 20, il est pris de douleurs vives, insupportables, au genou gauche. Depuis ce moment fièvre continue, souffrances intolérables, insomnie complète. Nous le voyons le 26. La température du malade oscille autour de 39°. Subictère des sclérotiques, anémie et amaigrissement marqués; traits tirés. Le genou gauche est fortement tuméfié, globuleux en demi-flexion; les culs-de-sac sont surtendus. Son périmètre dépasse de 4 à 5 cm. celui du genou droit. La douleur à la pression est surtout vive au niveau de l'interligne. Le moindre mouvement est impossible. La ponction donne un liquide jaune, filant, visqueux, contenant des flocons purulents qui rappellent exactement une émulsion fraîche de culture. L'examen microscopique montre des polynucléaires nombreux et altérés, mais pas de gonocoques.

La radiographie faite par les D^{rs} Garcin et Darcourt ne révèle pas de lésion osseuse. Ecoulement urétral purulent, abondant, avec nombreux gonocoques intracellulaires.

Le 26 décembre, G... reçoit la première injection de $\frac{1}{4}$ de cc. de G.-V.

Le 27 décembre, l'amélioration existe; il reçoit une deuxième injection de $\frac{1}{2}$ cc. G... peut dormir; quelques mouvements sont possibles; la tuméfaction est diminuée.

Les 28, 29, 31 décembre, ainsi que le 2 janvier, il reçoit des injections de 1 cc.

Le 3 janvier, il vient seul au Laboratoire; température normale. L'amélioration persiste. Le malade marche et l'état général se relève.

Les injections sont continuées et faites tous les deux ou trois jours.

G... complètement guéri sort de l'Hôpital le 6 février 1920.

OBSERVATION XIII (Inédite.)

Mme N..., 28 ans, vient le 22 juin 1921, pour être examinée, car elle se plaint de douleurs abdominales assez fortes et d'une douleur très violente au coude droit, qu'elle bouge avec difficulté ; elle souffre beaucoup chaque fois qu'elle imprime un mouvement quelconque à son bras. Nous l'examinons d'abord au point de vue abdominal et nous constatons dans la fosse iliaque droite une légère douleur ; à la palpation on sent une petite grosseur. Au toucher, col mou et entr'ouvert ; pertes muco-purulentes assez abondantes ; les petites lèvres sont rouges, légèrement tuméfiées, assez enflammées. Examen du pus : présence de gonocoques. Ces pertes venant depuis trois à quatre semaines seraient dues à un coït récent : la blennorrhagie est diagnostiquée et avec elle l'arthrite gonococcique du coude.

L'articulation est fortement distendue et tuméfiée. La peau est rouge et chaude. L'inflammation s'étend à 6 cm. environ au-dessous du coude et à 7-8 cm. au-dessus du pli.

La fièvre existe et la température est de 38° 3 environ.

Le 22 juin, première injection de $\frac{1}{4}$ de cc de gono-vaccin.

Le 23 juin, deuxième injection de $\frac{1}{2}$ cc. Légère amélioration.

Le 24 juin, la malade a des maux de tête, mais est moins gênée dans la région du coude. Injections vaginales chaudes et antiseptiques. Nouvelle injection de 1 cc de G.-V.

Le 25, la peau est moins rouge et moins tendue ; 1 cc de G.-V.

Le 26, la douleur s'atténue ; la malade mange et dort ; l'amplitude des mouvements est plus grande ; injection de 1 cc $\frac{1}{2}$ de gono-vaccin.

Les 27 et 28 l'amélioration progresse. Les mouvements articulaires deviennent de plus en plus faciles. La douleur est moins vive. Pas d'injection.

Le 29 juin, injection de 1 cc $\frac{1}{2}$ de vaccin.

Le 1^{er} juillet, Mme N... se trouve tout à fait bien ; le gonflement articulaire a disparu.

Pendant le mois de juillet, tous les trois ou quatre jours, nous avons fait une injection de 1 cc de gonovaccin.

Le traitement génital simultanément pratiqué la guérison complète a été obtenue et Mme N... a pu reprendre ses occupations sans aucune crainte.

Nous avons revu cette dame trois mois après, qui nous a dit qu'elle n'avait plus rien ressenti.

Ces 13 observations présentées, nous ont paru parfaitement suffisantes pour prouver l'efficacité du vaccin formolé. Nous aurions pu en rapporter un plus grand nombre. Mais, d'accord avec notre Maître, nous nous sommes contenté de donner les plus caractéristiques. Nous espérons qu'elles pourront démontrer que la bactériothérapie formolée assure en général la guérison des arthrites à gonocoques et parfois celle de la localisation primitive c'est-à-dire l'urétrite.

Le vaccin que nous employons est stérilisé et fixé par l'aldéhyde formique, suivant la méthode générale que nous avons décrite.

Nous injectons actuellement des doses progressives variables, d'abord le 1^{er} jour, 1/4 ou 1/2 cent. cube; le 2^e jour, même dose; le 3^e jour, 1/2 à 1 cent. cube, etc., etc.; nous ne dépassons pas généralement la dose de 2 cent. cube 1/2.

Les injections sont ensuite répétées tous les 2 ou 3 jours à doses augmentées de 1 à 3 dixièmes de cent. cube et ce jusqu'à guérison. On arrive ainsi à introduire dans l'organisme un nombre important de millions de gonocoques remarquablement conservés. Dans le vaccin du Docteur Costa, en effet, les germes gardent indéfiniment leur morphologie et leur colorabilité. Nous ne pratiquons jamais l'immobilisation des articulations. Pour près de 400 rhumatismes blennorrhagiques traités dans le service de notre Maître, il n'a pas été employé une seule fois un appareil immobilisateur. Et chaque fois qu'un malade porteur d'appareil immobilisateur lui était adressé, il en était immédiatement débarrassé. La mobilisation est sous la tutelle du malade. Les douleurs étant très rapidement calmées par le gono-vaccin, l'intéressé se charge de mobiliser ses articulations lésées et de pratiquer dès qu'il le peut tous les mouvements utiles. Le plus souvent il n'est même pas nécessaire d'inviter le malade à se lever; il le fait spontanément dès qu'il est en état de le faire. Le massage des muscles peut être commencé précocement, mais celui de l'articulation doit être réservé pour la convalescence. Le traitement que nous pratiquons est donc un traitement ambulatoire. Il a pour double résultat de prévenir les ankyloses et les raideurs, de préserver l'état général des malades, que concourt d'ailleurs à maintenir la remarquable désintoxication qui résulte de la vaccinothérapie curative.

Notre méthode de traitement peut en somme être

définie ainsi : injections répétées de doses progressives de vaccin formolé, jusqu'à guérison et pas d'immobilisation.

Est-ce à dire que cette méthode ne donnera jamais d'insuccès; ou encore qu'il ne puisse se rencontrer des arthrites pour lesquelles l'intervention chirurgicale s'impose ?

Certes non. Sans prétendre à poser des règles absolues, nous donnons ici simplement les résultats d'une longue pratique. Ils peuvent être jugés, au moins au point de vue militaire, par ce fait que sur le nombre très grand de malades traités ainsi, il n'en est pas un seul qui ait dû être présenté à la réforme.

Personnellement nous n'avons qu'à nous louer du procédé et des résultats obtenus. D'ailleurs chaque fois que simultanément ont coexisté l'urétrite gonococcique et une arthrite, le traitement par le gono-vaccin s'est imposé et a eu raison de l'affection articulaire assez rapidement.

Même en présence d'une arthrite indéterminée chez un malade à antécédents blennorrhagiques, il est prudent de penser à une complication articulaire gonococcique et d'instituer le traitement au vaccin formolé.

Plus tôt le traitement vaccinothérapique est commencé, en présence d'arthrite gonococcienne, plus on a des chances de cure rapide et certaine.

Témoin des nombreuses guérisons obtenues, nous nous croyons autorisé à préconiser cette méthode bactériothérapique dont le mérite est dans son efficacité réelle et dans sa régularité thérapeutique.

CHAPITRE VIII

Mobilisation spontanée **Suppression de l'immobilisation**

Dans le traitement des arthrites gonococciennes nous n'employons jamais l'immobilisation.

Par contre, nous recommandons la mobilisation spontanée, c'est-à-dire que nous laissons le malade libre de régler les mouvements articulaires de la région atteinte, par lui-même; il proportionne l'amplitude des mouvements à l'élément-douleur. Moins la douleur sera forte, plus les articulations lésées auront leur jeu facile.

Nos observations démontrent que nous rejetons l'immobilisation. Pourtant ce système a de nombreux partisans et est déjà ancien.

Verneuil, en effet, le préconisait en 1879; il en faisait un puissant antiphlogistique dans le traitement des affections articulaires.

Ce système fut détrôné par Lucas-Championnière, prônant de la mobilisation simple sans évacuation des articulations. Cet auteur disait que cette mobilisation est un principe si parfait après les trauma-

tismes (luxation, fracture) que, quel que soit le mode de mobilisation même mauvais, il en résulte souvent quelque chose de bon. Pour lui, la mobilisation comprend des mouvements passifs, modérés, qui entretiennent la souplesse articulaire; puis au bout de quelques jours des mouvements actifs, courts, répétés, sans jamais amener de fatigue musculaire. Ce n'était qu'exceptionnellement, lorsque l'épanchement était abondant qu'on était autorisé pour gagner du temps, à évacuer la jointure malade par le bistouri; c'était une vraie arthrotomie suivie d'un lavage à l'eau phéniquée et dès le lendemain commençaient les exercices de mobilisation.

En 1906, Thoris appliquait la mobilisation avec seulement des mouvements d'extension.

Plus tard, on préconisa l'évacuation de la poche articulaire et puis la mobilisation. Ici deux méthodes sont en présence :

a) *Méthode de Champtassin et Rochard.* — On ponctionne et on vide l'articulation au trocart; la douleur est atténuée et permet la mobilisation que l'on commence 4 jours après la ponction.

b) *Méthode de Willems.* — La ponction pratiquée, on la fait suivre de la marche immédiate; au point de vue anatomique et fonctionnel, cette méthode amène une guérison définitive.

Nous savons que ces différentes méthodes de mobilisation, ont de nombreux succès à leur actif.

Mais l'avantage de la méthode de mobilisation spontanée, du Professeur Costa, réside en la suppression

de la ponction évacuatrice. Simultanément aux injections de gono-vaccin, le malade est autorisé à faire travailler son articulation, à la faire fonctionner proportionnellement au degré de douleur ressentie. C'est donc le patient lui-même qui règle d'après son état morbide, le jeu des jointures articulaires infectées. Donc, rejet pur et simple de l'immobilisation. Aussi toutes les fois qu'il arrivait dans le service du Professeur Costa un malade à arthrite gonococcique placé dans un appareil immobilisateur, notre Maître faisait enlever immédiatement cet appareil de contention.

Les résultats obtenus, par cette méthode de mobilisation spontanée jointe au traitement par le gono-vaccin, méritent d'être connus, afin que ce procédé de gymnastique articulaire, si favorable au malade, soit pratiqué aussitôt que possible par les intéressés et soit recommandé par les praticiens qui auront l'avantage d'employer le gono-vaccin formolé.

CONCLUSIONS

Le gono-vaccin formolé présente l'avantage d'être injectable à des doses progressives parfois très élevées, sans inconvénients; sa toxicité est nulle et l'injection d'emblée de millions de germes ne donne lieu à aucun trouble marqué. Il se conserve indéfiniment à toutes les températures atmosphériques; de ce fait il peut être transporté et utilisé dans tous les pays.

Son action prolongée exagère considérablement l'activité du tissu lymphoïde et produit une réaction humorale qui se traduit par une augmentation du nombre des leucocytes. Après chaque injection de gono-vaccin, l'hyperleucocytose s'intensifie surtout dans la région malade.

Le gono-vaccin possède une action élective sur les gonocoques, ce qui nous le fait employer dans le traitement de l'urétrite gonococcique, particulièrement de ses complications. Il paraît jouir de propriétés spécifiques contre l'arthrite blennorrhagique; aussi est-il utile de s'en servir pour traiter cette maladie, afin d'obtenir une action rapide, énergique, efficace, tant au point de vue sédatif qu'au point de vue leucopoïétique, antitoxique et anti-infectieux.

Les injections de gono-vaccin et la mobilisation spontanée simultanément pratiquées par nous, nous ont donné complète satisfaction. Cette méthode de traitement, préconisée par M. le Professeur Costa, a permis de guérir de nombreux malades, dont beaucoup de militaires qui ont été récupérés pour l'armée et qui, sans elle, vu la gravité de leurs lésions articulaires, étaient voués à une réforme certaine.

Le gono-vaccin formolé doit être considéré comme un agent thérapeutique de valeur incontestable. Les heureux résultats obtenus par son efficacité rapide, fidèle la technique simple de son emploi, sa conservation durable nous font une obligation morale et un devoir impérieux de le conseiller dans le traitement particulier des arthrites blennorrhagiques.

VU: Bon à imprimer :
Le Président de Thèse,
BRUMPT.

VU et PERMIS d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

VU
Le Doyen,
ROGÈR.

BIBLIOGRAPHIE

- Annales de l'Institut Pasteur*, avril 1917-janvier 1920.
- BARIL et CREUZÉ. — La vaccinothérapie associée. Etude sur les gonococcies. *Paris Médical*, 1919.
- BAUCHET. — Arthrite blennorrhagique suppurée. *Société de Chirurgie*, 1862.
- BENASSON. — *Thèse Paris*. De quelques traitements récents du rhumatisme blennorrhagique.
- BESNIER. — Arthrite rhumatismale. *Dictionnaire des Sciences Médicales*, 1875.
- BEZANÇON. — Précis de Microbiologie clinique, pp. 264-302-354-765.
- BINET. — *Thèse Paris*, 1921. Traitement de la Blennorr. et de ses complicat. par un nouveau sérum polymicrobien (Sérum Stérian).
- BONNAMOUR. — Le vaccin gonococcique de Wright dans le traitement du rhumatisme blennorrhagique (*Revue Internat. de Médec. et de Chir.*, Paris, 10 octobre 1912).
- BRÈS. — De l'arthrotomie dans l'arthrite blennorrhagique, Paris, 1897.
- BRUN. — *Thèse Paris*. Arthrite aiguë d'origine blennorrhagique.
- BURZI. — Action des Sér. et des Vac. antigon. dans le traitement de la blennorrhagie (*Giorg. ital. de malattia vener. et da pelle*, 14 déc. 1912).
- CABANÈS. — *Thèse Montpellier*, 1913. Etude clinique sur la valeur de la séro-réaction de Wright.

CHAU RAND. — *Thèse Montpellier*, 1914. Le vaccin anti-gonococcique de Nicolle et Blaizot.

CHAU VET. — Traitement actuel du rhumatisme blennorrhagique (*Œuvre Méd. Chir.*, 1912, p. 68).

S. COSTA. — Rhumatisme gonococcique. Arthrites suppurées guéries par un nouveau vaccin gonococcique. *Marseille-Médical*, décembre 1919.

— Rhumatisme gonococcique. I. Forme ostéo-articulaire. — II. Forme rhumatismale. Guérison par un nouveau vaccin gonococcique. *Marseille-Médical*, juin 1920.

— Rhumatisme blennorrhagique. Forme rhumatismale. Blennorrhagie fruste. *Marseille-Médical*, juin 1920.

COSTA et GARCIN. — Lésions du rhumatisme blennorrhagique constatées par la radiographie (*Journal de Radiologie et d'Electrologie*, 1920).

S. COSTA. — Rhumatisme gonococcique. Présentation de malades atteints d'arthrites aiguës ou chroniques après traitement par un nouveau vaccin (*Marseille-Méd.*, 15 mai 1920).

— Sur le traitement des arthrites blennorrhagiques aiguës par le vaccin gonococcique formolé (*Soc. de Chir. de Paris*. Rapport de M. Sieur, 19 octobre 1921).

— Sur l'emploi de la formaldéhyde pour la préparation des vaccins inanimés (*Bulletin Acad. de Méd.*, juillet 1920).

COURMONT et PANISSET. — Précis de microbiologie des Maladies infect. des animaux, pp. 352-471.

DESTOURNIS. — *Thèse Paris*, 1898. Etude sur l'arthrite blennorrhagique chez l'enfant.

DIDAY. — *Thèse Paris*, 1873. Quelques considérat. sur la nature du rhumatisme blennorrhagique.

DIEULAFOY. — Traitement de la blenno et de ses complic. par les injections de vaccin gonococcique. Méthode de

- Wright. Valeur de l'indice opsonique. *Journal de Méd.*, Paris, 1909. *Presse Médic.*, XVII, pp. 358-360.
- DONARD. — *Thèse Toulouse*, 1914. Vaccin de Nicolle et Blaizot. Contribution clinique à l'étude des traitem. spécifiques de la blenno.
- DUBOC. — *Thèse Paris*, 1881. Considérations sur la nature du rhumatisme blennorrhagique.
- DUPONT. — *Thèse Paris*, 1871. Arthrite blennorrhagique.
- ELIÇAGARAY. — *Thèse Paris*, 1873. Rhumatisme blennorrhagique.
- ETCHAMNOFF. — *Thèse Paris*, 1873. Diverses manifest. articulaires du rhumatisme blennorr.
- FAVRE. — *Thèse Lyon*, 1900. Des arthrites blenn. Anatomie patholog. Traitement.
- FAUVEL. — *Thèse Paris*, 1920. Traitement de l'arthrite blennorrhagique par la massothérapie immédiate. Méthode de Fège.
- FAYARD. — *Thèse Paris*, 1893. Le massage et la mobilisation appliquée au traitement des rhumatismes traumatiques et blennorrhagiques.
- FERRON. — *Thèse Paris*, 1866. Rhumatisme noueux blennorrhagique.
- FILIPI. — *Thèse Paris*, 1893. Contribution à l'étude de l'arthrite blenno et de son traitement.
- FORGUE. — *Pathologie externe*. Tome I, p. 873.
- FOURESTIÉ. — Note pour servir à l'histoire d'une forme de rhumat. blenno. *Gaz. Méd. Paris*, 1875.
- FOURNIER. — *Dictionnaire de Méd. et de Chir. pratique*, 1866. Arthrite blennorrhagique.
- GARNIER et DELAMARRÉ. — *Dictionnaire des termes techniques de médecine*, 7^e édit.
- GENTILHE. — *Thèse Bordeaux*, 1910. Du traitement des arthrites blenno par la ponction et lavage à l'eau chaude.

GILBRIN. — *Thèse Paris*, 1920. Sérothérapie des arthrites blennorrhagiques.

GUICHARD. — Traitement du rhumat. blennorrh. par le Sérum antiméningoc. *Année de Méd. Caen*, 1911, n° 11.

GUYOT. — *Thèse Paris*, 1906. Contribution au traitement des arthropathies blenno. Ponction et lavages artic. au sublimé.

HADDAD. — *Thèse Paris*, 1921. Vaccinothérapie et lipo-vaccin antigen. dans les arthrites blennor.

HORION. — *Thèse Paris*, 1919. Traitement de l'arthrite blennor. avec épanchem. par l'arthrotomie et mobilisation active immédiate.

ILIEF. — *Thèse Nancy*, 1900. De l'arthrotomie dans l'arthrite blennor. du genou.

JARVIS. — La vaccinothérapie des infect. gonococciq. par la méth. opsonique de Wright. *Presse Méd.*, mars 1910.

JOUIS. — *Thèse Paris*, 1891. Quelques considérations sur cert. formes d'arthrite blennorr.

KAMBROSSEF. — *Thèse Nancy*, 1895. De l'arthrite blennorrhagique chez le nouveau-né.

LAPERSONNE. — *Thèse Paris*, 1886. Des arthrites infectieuses non tuberculeuses.

LE MOIGNIC, SEZARY et DEMONCHY. — Lipo-vaccin antigonoc. *C. R. Soc. de Biol.*, 23 mars 1918.

LE BIHAN. — *Thèse Bordeaux*, 1905. Etude sur la durée du traitem. de l'arthrite blennorr. Priorité de l'arthrotomie.

LEGUEU. — Vaccinothérapie antigonococcique. *Clinique*, 1914, p. 386.

LEGENDRE. — *Thèse Alger*, 1914. Contribution à l'étude du Vaccin antigen. de Nicolle.

LOP. — Arthrite blennorr. aiguë avec hydarthrose. Tentative d'autosérothérapie. Guérison. *Gaz. Hôp.*, 17 sept. 1912.

LUIZI. — *Thèse Paris*, 1919. Quelques observations du

- rhumat. blennorr. traités par la vaccinoth. et sérothér.
- MAINIMI. — L'action du vaccin gonococcique sur les arthrites à gonoc. *Presse Médicale*, 1909.
- MALLETERRE. — *Thèse Paris*, 1913. Sérums et vaccins dans le traitement actuel des rhumatismes et orchite blennorr.
- MARTIN. — *Thèse Paris*, 1908. Arthrite blennorrhagique et puerpéralité.
- MIROPOLSKI. — *Thèse Paris*, 1890. Traitement de l'arthrite blennorr. par le cataplasme de Trousseau.
- MONNIER. — *Thèse Lille*, 1912. Contribut. à l'étude de la théorie infectieuse du rhumat. articul. aigu.
- NICOLLE et BLAIZOT. — Un vaccin antigonococcique. *Journal d'Urologie*, 1913. *Presse Médicale*, 1918, p. 160.
- PARIZEAU. — *Thèse Paris*, 1896. L'arthrite blennorr. aiguë et son traitement par arthrotomie précoce.
- PIGNOL. — *Thèse Paris*, 1918. Blennorrhagie et ses complications. Vaccinothérapie antigonococcique associée au traitement classique.
- QUINQUAUD. — Quelques notes sur les manifestations rhumatoïdes de la blennorr. *Gazette Hôp.*, 1875.
- REMLINGER. — Contribution à l'étude de la vaccinoth. antigon., *C. R. Soc. Bio.*, 1913.
- ROSENTHAL. — *Thèse Paris*, 1910. Traitement local des arthrites rhumatismales et blennorr. p. les inject. de salicylate de soude.
- ROUX. — A propos des vaccins antigonococciques. *C. R. Acad. des Sciences*, 1914.
- ROMBACH. — *Thèse Paris*, 1911. Traitement des complications articulaires de la blennorr. par l'air chaud.
- RYCKEWAERT. — *Thèse Paris*, 1921. Traitement du rhumatisme blennorr. par inject. intra-veineuses de sérum antigon. (Sér. de Nicolle).
- SWEDAUR. — Gonocèle ou tumeur blanche gonorrhéique. *In London Médic. Journal*, 1781.

- SORDEL. — *Thèse Paris*, 1859. Du rhumatisme blennorrh.
- SUQUET. — *Thèse Paris*, 1868. De la blennorrh. dans ses rapports avec les accidents rhumatismaux.
- TALAMON. — Du rhumatisme blennorrhagique (*Revue mensuelle de Méd. et Chir.*, 1878).
- TEULIÈRE. — *Thèse Paris*, 1909. Essai sur un nouveau traitement du rhumatisme blennorrh.
- THIRY. — De la non existence de l'arthrite comme affection symptomatologique de la blennorrh. *Revue Méd.*, 1856-57.
- TIXIER. — *Thèse Paris*, 1860. Considérations sur la forme rhumatismale de la blennorrh.
- TRONCY. — *Thèse Paris*, 1919. Traitement du rhumatisme blennorrh. par le lipo-vaccin.
- VICENTE GIMENO. — Historias clinicas de 39 casos de vaccinothérapie de Wright. *España Médica*, 1913.
- VIGROUX. — *Thèse Paris*, 1903. Traitement de l'arthrite aigüe blennorrh. et en particulier p. le courant continu.
- VOELKER. — *Thèse Paris*, 1868. Arthrite blennorrhagique.
- WRIGHT. — Studies on Immunisation (*Constable London*, 1909).
- WIENER. — Application du vaccin de Nicolle à différents stades de la blennorrh. *Clinique Bruxelles*, 1913, p. 769.
- YOUNG. — Gonorrheal rheumatism treated with vaccine. *Virginia Medical*, juin 1910.
-